

**MARCELO GIACOBBE**

---

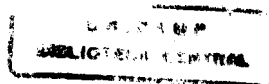
**AVALIAÇÃO DOS PADRÕES VASCULARES UTERINO  
E PLACENTÁRIO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DAS  
GESTAÇÕES NORMAL E PATOLÓGICA**

---

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso  
de Pós-Graduação em Medicina, área de  
Tocoginecologia da Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de Campinas  
para obtenção do Título de Mestre em Medicina,  
na área de Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIZ CARLOS ZEFERINO**  
**CO-ORIENTADOR: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. CLEIDE M. M. DE OLIVEIRA FRANZIN**

**UNICAMP**  
**1999**



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	UNICAMP
V.	Ex.
TOMBO BC/	37213
PROC.	229/99
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PRECIO	R\$ 11,00
DATA	07/04/99
N.º GPD	

CM-00121875-1

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

G346av      Giacobbe, Marcelo  
Avaliação dos padrões vasculares uterino e placentário no primeiro trimestre das gestações normal e patológica / Marcelo Giacobbe. Campinas, S.P.: [s.n.], 1999.

Orientadores: Luiz Carlos Zeferino, Cleide Mara Mazzotti de Oliveira Franzin

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doppler. 2. Ultra-sonografia. 3. Aborto. 4. Gestação. I. Luiz Carlos Zeferino. II. Cleide Mara Mazzotti de Oliveira Franzin. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

## **BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluno: MARCELO GIACOBBE**

**Orientador: Prof. Dr. LUIZ CARLOS ZEFERINO**


**Co-Orientadora: Profª. Drª. CLEIDE M. M. OLIVEIRA FRANZIN**

### **Membros:**


1.



2.



3.



**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

**Data: 04/02/99**

# *Dedico esta Tese*

*... à minha amada esposa Soraya,*

*pelo amor, dedicação, cumplicidade e apoio em todos os momentos de minha vida, que me fazem ter disposição e vontade de seguir adiante ...*

*... à minha amada filha Victoria,*

*alegria e pureza que contagia nossas vidas.*

*... aos meus amados Pais e Irmãos,*

*pela minha formação, amor e sacrifício de vossas vidas para meus estudos em Medicina.*



# *Agradecimentos*

---

*Aos Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino e Profa. Dra. Cleide Mara Mazzotti de Oliveira Franzin pela amizade, ensinamentos e orientação deste estudo - minha admiração.*

*Ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes pelo exemplo de dedicação, aprendizado e incentivo na realização deste estudo.*

*Ao Dr. Valdir Tadini pela confiança, amizade e incentivo na realização deste estudo.*

*Ao Dr. Corintio Mariani Neto, Diretor de Departamento do HMLMB pela amizade e colaboração na realização deste estudo.*

*Aos Drs. Francisco José Cavalcante de Albuquerque Lacerda, José Benedito Bragagnolo Rizzi e Sergio Toshio Yamamoto pela amizade e incentivo na realização deste estudo.*

*À Dra. Nara Silvestri pela solidariedade durante o curso de Pós-Graduação e incentivo na realização deste estudo.*

*À Dra. Sílvia Brenna pela amizade e colaboração na realização e apresentação deste estudo.*

*Aos médicos residentes e do Corpo Clínico do HMLMB pela colaboração na internação e acompanhamento das mulheres que fizeram parte deste estudo.*

*Ao amigo Alexandre Rodrigues de Barros pelo auxílio nos assuntos relativos à informática, importantes na realização deste trabalho.*

*Às funcionárias do Setor de Ultra-som do HMLMB Abigail Neide dos Santos, Alaíde Marques Carneiro, Ezuleide André, Galdina Sena de Lima, Maria Aparecida Manzoni e Silvia Raquel pelo auxílio na realização deste estudo.*

*Às funcionárias da Scan Image Camila Rios Silva, Claudia Paula Alves, Eliane do Nascimento Queirós, Ivaneide Aparecida Ribeiro, Monica Pelizzoni Remorini, Siliana Soares, Silvia Helena Guimarães, Soraia Dias Benedicto e Tatiana Helena de Lima pelo auxílio na realização deste estudo.*

*Aos amigos da ASTEC-CAISM Sueli Chaves, Edson Z. Martinez, Cylene Camargo, Karla Dias, Maria do Rosário Zullo, William A. Oliveira, Néder P. Prado, Fernanda Atibaia, Sueli Regina Teixeira e Marisa Damasceno pela dedicação e auxílio na realização deste estudo.*

*Às secretárias da Diretoria do HMLMB Lourdes M. Kimura, Rosana Negrizoli e Rosângela P. Oliveira pelo auxílio na realização deste estudo.*

*Aos amigos da Diretoria Executiva do CAISM Marcia Regina Siqueira, Carlos Roberto Carducci e Dulcenea Aparecida Varani pela colaboração na realização deste estudo.*

*Aos amigos da Dasonics - Vingmed Ultra-som Marcelo Barbosa, Flávio Hendrikx, Daniel Martins, Maria Aparecida Corsi (Pilly) e Carla Fogaccia pela colaboração na realização deste estudo.*

*Às pacientes que participaram deste estudo meu sincero reconhecimento e agradecimento.*

# Sumário

---

*Simbolos, Siglas e Abreviaturas*

*Resumo*

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	15
2.1. Geral.....	15
2.2. Específicos .....	15
3. Casuística e Métodos.....	17
3.1. Desenho do Estudo .....	17
3.2. Seleção dos Sujeitos .....	17
3.3. Definição de Conceitos e Variáveis .....	20
3.3.1. Conceitos.....	20
3.3.2. Variáveis.....	20
3.4. Técnica de Exame .....	24
3.5. Processamento e Análise dos Dados .....	27
3.6. Aspectos Éticos .....	28
4. Resultados.....	30
4.1. Descrição e Comparação da Quantidade de Vasos Miometriais em Mulheres com Gestação e Aborto .....	30
4.2. Descrição da Presença de Fluxo Interviloso em Mulheres com Gestação e Aborto .....	32
4.3. Descrição e Comparação da Impedância Vascular nas Artérias Miometriais em Mulheres com Gestação e Aborto.....	33
4.4. Descrição e Comparação das Velocidades Sistólica e Diastólica nas Artérias Miometriais em Mulheres com Gestação e Aborto .....	34
4.5. Correlação da Impedância nas Artérias Miometriais com a Idade Gestacional e o Tipo de Gestação.....	36
4.5.1. Correlação da Impedância nas Artérias Uterinas com a Idade Gestacional e o Tipo de Gestação .....	36
4.5.2. Correlação da Impedância nas Artérias Arqueadas com a Idade Gestacional e o Tipo de Gestação .....	38
4.5.3. Correlação da Impedância nas Artérias Radiais e Espiraladas com a Idade Gestacional e Tipo de Gestação.....	40
4.6. Correlação da Velocidade Sistólica na Artéria Uterina com a Idade Gestacional e os Grupos de Gestação e Aborto.....	43
5. Discussão .....	45
6. Conclusões .....	55
7. Summary.....	57
8. Referências Bibliográficas.....	59
9. Bibliografia de Normatizações.....	65
10. Anexos.....	66

# *Símbolos, Siglas e Abreviaturas*

---

<b>art.</b>	Artéria
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CCN</b>	Comprimento cabeça-nádegas
<b>cm/s</b>	Centímetros por segundo
<b>cm<sup>3</sup></b>	Centímetros cúbicos
<b>DBP</b>	Diâmetro biparietal
<b>F</b>	Comprimento femural
<b>F.D.A.</b>	Food and Drug Administration
<b>FIGO</b>	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
<b>FIV</b>	Fluxo interviloso
<b>Hz</b>	Hertz
<b>HMLMB</b>	Hospital - Maternidade Leonor Mendes de Barros
<b>IP</b>	Índice de pulsatilidade
<b>IR</b>	Índice de resistência
<b>Máx.</b>	Máximo

<b>Mín.</b>	Mínimo
<b>mHz</b>	MegaHertz
<b>mW/cm<sup>2</sup></b>	MiliWatts por centímetro quadrado
<b>sem</b>	Semanas
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>VD</b>	Velocidade diastólica
<b>VS</b>	Velocidade sistólica

## *Resumo*

---

Existem dúvidas e contradições nas informações sobre o padrão vascular útero-placentário no primeiro trimestre da gestação. Com o objetivo de descrever as características vasculares útero-placentárias na gestação até 14 semanas, foi realizado um estudo clínico, descritivo, comparativo, utilizando a Dopplervelocimetria com mapeamento em cores endovaginal em 45 mulheres com gestação e 44 com aborto. Estudou-se a quantidade de vasos miometriais, o fluxo interviloso (FIV), os índices de resistência (IR), pulsatilidade (IP), as velocidades sistólica (VS) e diastólica (VD) das artérias miometriais. Para a análise utilizou-se o teste Qui-quadrado, teste de Wilcoxon e a análise de regressão linear múltipla. A quantidade de vasos miometriais foi menor na gestação que no aborto. A identificação de FIV foi mais freqüente no aborto e a gestação mostrou tendência de uma maior presença de FIV acima de 10 semanas de idade gestacional. As médias dos IR e IP da gestação foram maiores que as do aborto. Observou-se uma diminuição dos IR e IP nas artérias uterinas e arqueadas com a progressão da idade gestacional em ambos os grupos. A VS da uterina aumentou na gestação e esteve constante

no aborto ao longo do primeiro trimestre. A VD da uterina apresentou aumento progressivo em ambos os grupos. As características vasculares observadas na gestação mostraram-se diferentes das do aborto na avaliação pela Dopplervelocimetria com mapeamento em cores com evidências de haver uma facilitação ao fluxo sanguíneo associado ao processo de falência gestacional.

# *1. Introdução*

---

A gravidez tem despertado a admiração e o interesse científico do homem desde os tempos mais remotos da história da humanidade. É uma condição fisiológica que, ao produzir modificações adaptativas em vários órgãos e sistemas maternos, visa o estabelecimento de um ambiente favorável para o crescimento normal do produto conceptual. O desenvolvimento da circulação útero-placentária é parte integrante deste processo, assegurando as necessidades metabólicas da gestação e constituindo um importante indicador da normalidade do desenvolvimento gestacional.

Vários pesquisadores já se dedicaram ao estudo da circulação uterina e placentária, porém com resultados dependentes da escassez dos recursos disponíveis na época. Existem evidências de relatos de suas características desde a época dos egípcios, restringindo-se, porém, a descrições macroscópicas e opiniões influenciadas por fatores religiosos. Na Medicina, Hipócrates por volta do ano 400 a. C. descreveu em sua obra as circulações materna e fetal compostas por um sistema único, onde o sangue materno teria livre acesso ao embrião fornecendo os nutrientes necessários ao seu desenvolvimento. Tal conceito

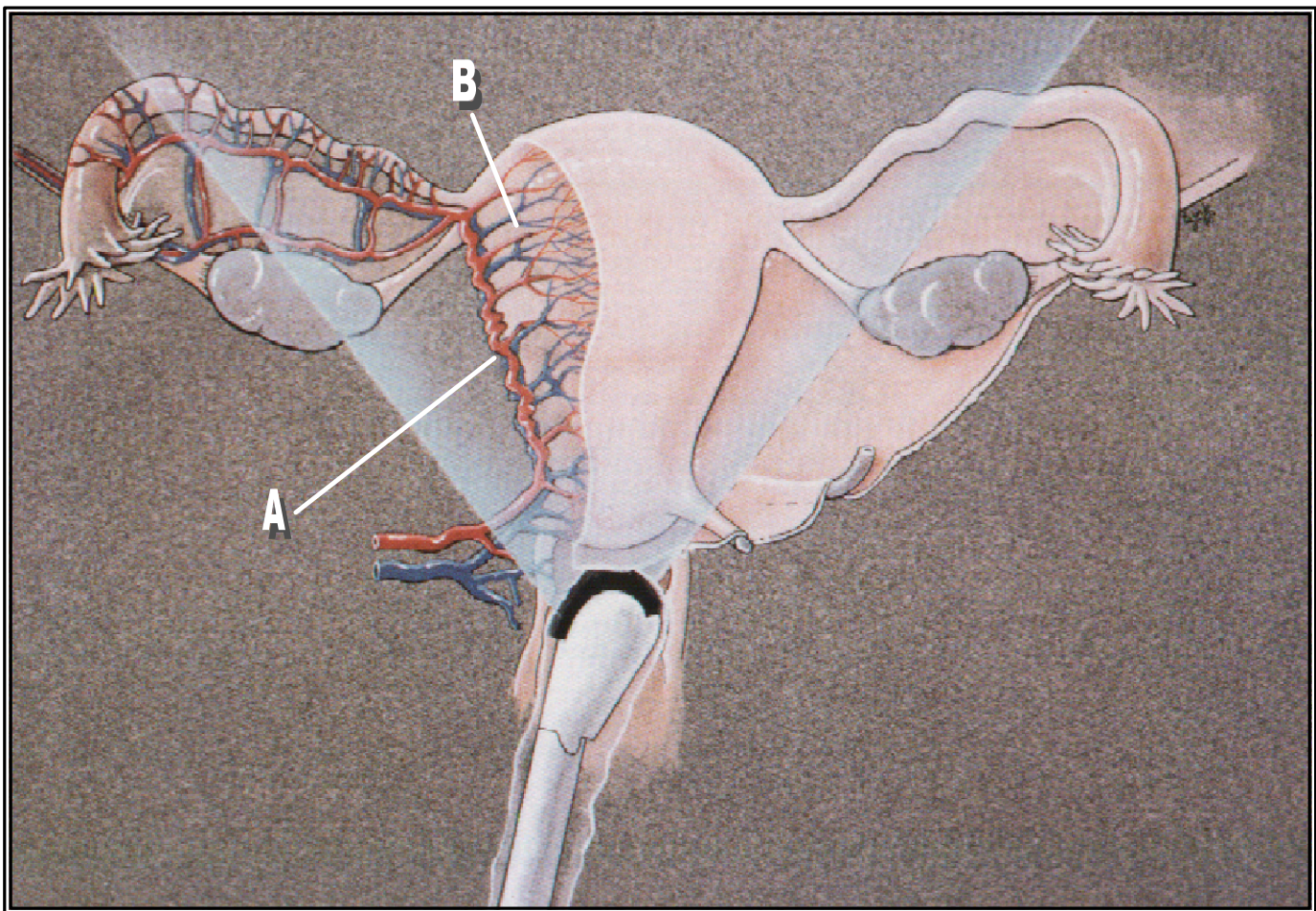


prevaleceu até o século XV, quando Leonardo da Vinci observou que a placenta humana apresentava-se somente conectada à parede uterina, podendo existir sistemas independentes para as circulações materna e fetal. Definitivamente, o conceito da existência de sistemas separados para as circulações materna e fetal só pôde ser comprovado no século XVIII com a perfusão *in vitro* da circulação do útero com diversas substâncias e a observação que as circulações materna e fetal eram separadas e não diretamente conectadas (REINHARD, 1916).

Foram também descritas a circulação uterina e placentária *in vivo*, em animais de experimentação, com a injeção de contrastes radio-angiográficos e observação do aspecto radiográfico das circulações uterina e placentária no primeiro trimestre de gestação de macacas Rhesus (MARTIN JR., RAMSEY, DONNER, 1966). Outros autores avaliaram amostras sangüíneas obtidas por punção da área placentária, porém com resultados muito imprecisos e heterogêneos a respeito da pO<sub>2</sub>, que variava de acordo com a área examinada, impossibilitando uma definição precisa da circulação útero-placentária (FUCHS, SPACKMAN, ASSALI, 1963). É restrito, portanto, o conhecimento adquirido com tais estudos para a determinação das características do fluxo uterino na gestação humana inicial.

A artéria uterina apresenta sua origem anatômica na artéria ilíaca interna bilateralmente e divide-se em dois ramos na região da transição entre a cérvix e o corpo uterino. Um apresenta trajeto descendente levando suprimento sangüíneo à cérvix e ao terço superior da vagina. O outro ramo é de trajeto ascendente e maior que o anterior, percorre a superfície lateral do útero de cada lado e, ao atingir a região do corno uterino, divide-se em outros dois

ramos - um, o ramo anexial, que percorre um trajeto paralelo à tuba uterina na intimidade do ligamento largo e, juntamente com um ramo tubário derivado da artéria ovariana, encarrega-se do suprimento da tuba uterina. O outro ramo dirige-se à borda medial do ovário contribuindo na irrigação desta estrutura. Ao longo do seu trajeto pela superfície lateral do útero, o ramo ascendente da artéria uterina emite diversos ramos curvilíneos paralelamente à superfície serosa deste órgão, denominadas de artérias arqueadas (Figura 1-1).

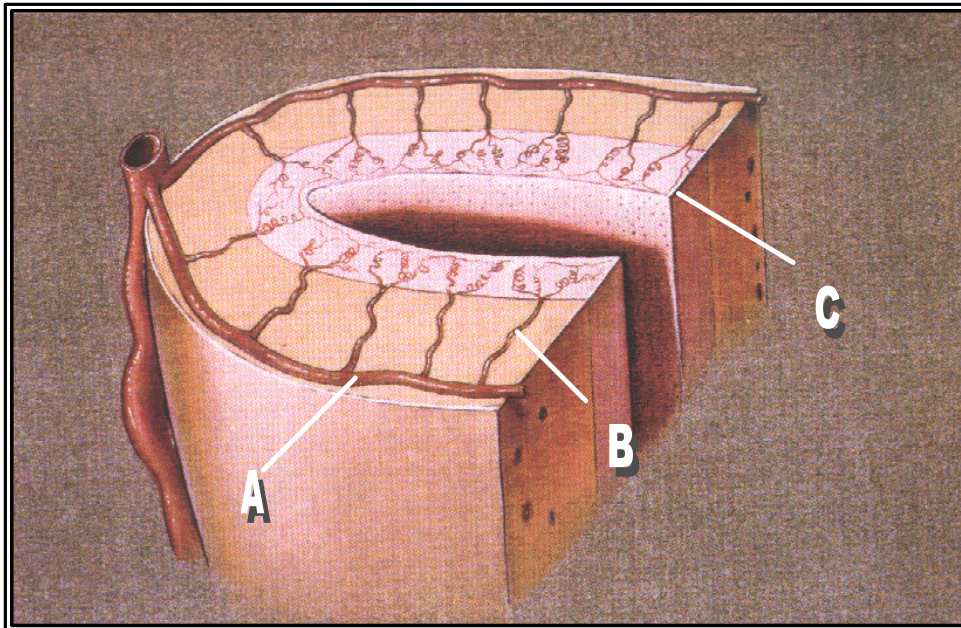


**Figura 1-1:** Esquema representativo da artéria uterina e seus ramos principais. A: ramo ascendente da Artéria uterina; B: artérias arqueadas.

Estas, por sua vez, emitem ramos em direção à cavidade uterina percorrendo a intimidade da espessura miometrial que, por sua conformação perpendicular às artérias arqueadas, são denominadas de artérias radiais (Figura

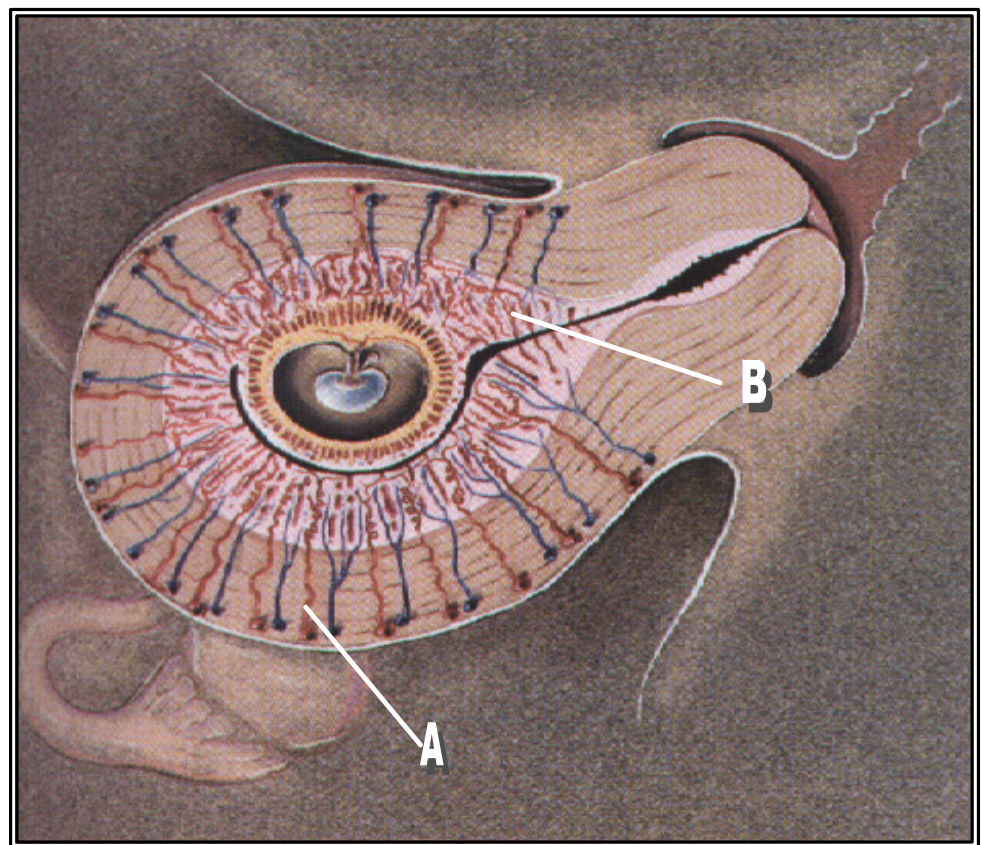


1-2). Das artérias radiais originam-se ramos de pequeno calibre e trajeto tortuoso na região próximo ao endométrio, as artérias espiraladas, que se encarregam então do suprimento arterial desta região (Figura 1-3). A drenagem venosa do útero se faz por veias com trajeto e disposição semelhantes ao realizado pelas respectivas artérias.



*Figura 1-2: Esquema representativo da ramificação vascular e disposição das artérias arqueadas (A), radiais (B) e espiraladas (C).*

*Figura 1-3: Esquema representativo da disposição da vascularização miometrial do corpo uterino. A: artérias radiais; B: artérias espiraladas.*



Ao longo do tempo surgiram modalidades diagnósticas que permitiram uma maior acurácia na avaliação da circulação útero-placentária. A aplicação da ultra-sonografia na Medicina revolucionou o contexto da abordagem clínico-diagnóstica. A evolução tecnológica dos equipamentos, com a possibilidade de exame em “tempo real”, imagem em “escala de cinzas” e o desenvolvimento de transdutores endocavitários e de alta frequência tem permitido uma análise mais pormenorizada e segura das características morfológicas e estruturais em diferentes situações clínicas.

Em Obstetrícia a ultra-sonografia é utilizada para o diagnóstico e acompanhamento da gestação, avaliação do crescimento fetal, do volume de líquido amniótico, da maturação e implantação placentárias, estudo do bem-estar fetal e no rastreamento e identificação de malformações congênitas. Também é imprescindível sua utilização na monitorização de procedimentos como transfusão intra-uterina, biópsia de vilo-corial, amniocentese e derivações fetais.

Recentemente, um antigo princípio físico pode ser aplicado à ultra-sonografia, permitindo um avanço na avaliação da gravidez. Trata-se da Dopplervelocimetria, que se utiliza de um fenômeno descrito na primeira metade do século passado pelo físico austríaco *Johann Christian Doppler* (1803-1853), observando a variação de cor na luz emitida por diversas estrelas. Ele explicou esta ocorrência baseando-se na observação da diferença de frequência de onda emitida e recebida quando existe afastamento ou aproximação entre a fonte emissora e receptora. Esta diferença é proporcional



às velocidades de tal afastamento ou de aproximação e pode ser expressa pela fórmula:

$$F_d = \frac{2 f v \cos \theta}{c}$$

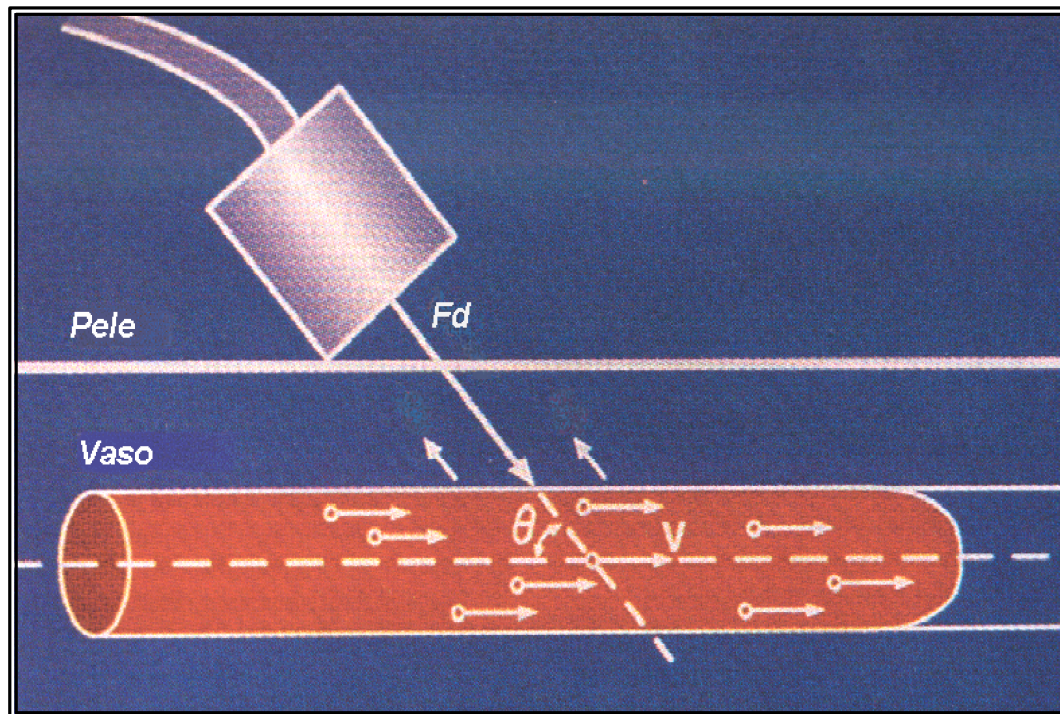


Figura 1-4: Princípio Doppler aplicado à ultra-sonografia.

Sendo:

***F<sub>d</sub>*** a frequência Doppler;

***f*** a frequência emitida;

***V*** a velocidade de aproximação ou afastamento entre as fontes emissoras e receptoras;

***c*** a velocidade da onda no meio de propagação e

***θ*** o ângulo formado entre a direção da velocidade do fluxo e a direção de propagação da onda para o receptor (KLEWS, 1995).

Esta teoria é perfeitamente aplicável às ondas mecânicas sonoras, servindo o transdutor do aparelho de ultra-sonografia como fonte emissora e receptora das ondas, e o sinal refletido dos elementos figurados do sangue é captado com variações de frequência decorrentes de seu movimento. Desta maneira, conhecendo-se o ângulo entre o feixe de emissão dos sinais e a direção do fluxo no vaso de interesse, permite-se o cálculo das velocidades do fluxo sanguíneo de maneira dinâmica e não-invasiva (Figura 1-4).

Além das aferições relativas às velocidades de fluxo é possível obter-se através do estudo Doppler, informações semi-quantitativas referentes a territórios em que o pequeno diâmetro dos vasos e sua tortuosidade dificultam a precisa correção do ângulo necessária para o cálculo de velocidade. Foram descritas algumas correlações entre as velocidades na sístole e diástole para este cálculo, sendo os mais usados o índice de resistência (POURCELOT, 1974) e o índice de pulsatilidade (GOSLING, 1974). Tais índices correlacionam medidas de velocidade com ângulos de insonação iguais, sendo, portanto, independentes deste parâmetro. Além do mais, seus valores puros fornecem também informações relativas ao comportamento hemodinâmico no segmento distal à região do vaso estudado, podendo-se inferir conclusões a respeito do grau de resistência ao fluxo sanguíneo anterógrado daquela região.

A utilização do Doppler na detecção de fluxos fetais iniciou-se na década de 80 com vários estudos relatando a correlação positiva de achados anormais, como ausência de fluxo diastólico final e diástole reversa na artéria umbilical, com a presença de retardo no crescimento intra-uterino e maior morbidade e

mortalidade perinatal. Uma redução nos índices de pulsatilidade da artéria carótida interna e cerebral média concomitante com um aumento destes mesmos índices na artéria umbilical e porção descendente da aorta demonstraram o efeito da redistribuição do fluxo sanguíneo em fetos com hipóxia e acidemia, fornecendo também informações adicionais para a determinação do tratamento obstétrico adequado (WLADIMIROFF, TONGE, STEWART, 1986; ARDUINI et al., 1989; DEGANI et al., 1990; CAMPBELL, VYAS, NICOLAIDES, 1991; GUNNARSSON et al., 1998). Achados de uma impedância elevada no leito vascular útero-placentário são utilizados como preditores de gestações com risco para o desenvolvimento de pré - eclâmpsia e hipóxia perinatal (CAMPBELL, BEWLEY, COHEN-OVERBEEK, 1987; JAUNIAUX et al., 1991; FRUSCA et al., 1998). Verificou-se também que a determinação da velocidade do fluxo de sangue na aorta de fetos com isoimunização Rh apresenta correlação positiva com anemia em fetos não hidróticos (NICOLAIDES, BILARDO, CAMPBELL, 1990).

Nos dias atuais, a aplicação do conhecimento da vascularização uterina e placentária do segundo e terceiro trimestres da gestação, bem como do padrão de resistência dos territórios vasculares maternos e conceptuais, apresentam valor na predição de resultados perinatais adversos, retardo de crescimento intra-uterino, pré-eclâmpsia e avaliação do bem-estar fetal. (TRUDINGER et al., 1985; KURKINEN-RATY, KIVELA, JOUPILLA, 1997; YOSHIMURA, et al., 1998)

O maior estudo utilizando a Dopplervelocimetria na segunda metade da gestação contrasta com o seu mínimo uso aplicado ao primeiro trimestre. Seus primeiros relatos são do início da década de 90 (ALFIREVIC & KURJAK, 1990). Em parte, esse pouco uso pode ser decorrente do receio de uma possível injúria biológica resultante do efeito Doppler e do mapeamento em cores no início da gestação.

Apesar da possibilidade teórica da ultra-sonografia com Doppler em cores poder causar danos fetais e até maternos, não existem evidências de que a insonação Doppler tenha causado qualquer dano materno ou fetal na utilização sob circunstâncias clínicas normais (DILLON & TAYLOR, 1990). Dois potenciais efeitos biológicos poderiam ser esperados com a utilização da ultra-sonografia. Um deles ocorreria através do aumento de temperatura tecidual resultante da absorção da onda mecânica em seu trajeto (efeito térmico), e o outro seria resultado de um processo mecânico denominado de cavitação. A cavitação consiste na formação de microbolhas gasosas que poderiam levar à lesão tecidual circunjacente por sua ruptura decorrente da elevação da temperatura e pressão. A exposição acústica depende da modalidade diagnóstica utilizada. A imagem em tempo real do modo-B e o modo-M são as modalidades em que a quantidade de energia liberada é menor, pois a quantidade de pulsos emitidos por intervalo de tempo necessária para a obtenção da imagem é pequena. Na utilização do Doppler pulsátil, múltiplos pulsos são emitidos repetidamente com a finalidade de coletar informações



referentes às modificações de frequência decorrentes do movimento de partículas, resultando em uma maior dissipação de energia.

Estudos experimentais em mamíferos mostraram que a possibilidade de aquecimento dos tecidos em níveis que possam causar injúria tecidual ou cavitação existe somente quando a utilização é feita em circunstâncias muito acima das utilizadas na prática clínica. O *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos da América do Norte, e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, 1992), baseados nestes estudos, estabelecem como limite de exposição para o exame fetal o valor de  $97 \text{ mW/cm}^2$ .

Segundo esses critérios, as exposições de duração limitada e realizadas em situações clínicas normais que não excedam o referido valor são consideradas como seguras (FIGO, 1992 e HARMAN, 1996). No exame realizado em condições normais de aplicabilidade clínica a exposição média é de  $50 \text{ mW/cm}^2$ .

Sabidamente, o emprego do Doppler pulsátil promove uma dissipação de energia maior que a do modo-B (modo brilho) isoladamente. Sua utilização concomitante com o mapeamento vascular em cores produz um incremento dessa dissipação. Entretanto, a significativa redução no tempo de exposição conseguida com essa associação e uma melhor reprodutibilidade dos fluxos vasculares, com precisão e confiabilidade nas medidas, possibilita a realização de exames dentro dos padrões estabelecidos pelo FDA e FIGO (1992) para o exame fetal (ARDUINI, et al., 1990).

Devido ao exposto, os estudos relativos às características e à aplicabilidade desta tecnologia no primeiro trimestre da gestação iniciaram-se recentemente. A possibilidade de realização do mapeamento Doppler em cores dos vasos uterinos e placentários na gestação permitiu uma nova e dinâmica avaliação das circulações útero e feto-placentárias *in vivo*, sendo estas já identificáveis ao Doppler colorido transvaginal ao final da quarta semana de idade gestacional (ALFIREVIC & KURJAK, 1990; KURJAK, ZALUD, PREDANIC, 1994).

Importantes modificações hemodinâmicas ocorrem no primeiro trimestre da gravidez. Um aumento constante é verificado na velocidade sistólica do fluxo de sangue das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas até 16 semanas de idade gestacional (KURJAK et al., 1993). Verifica-se também uma diminuição progressiva da impedância ao fluxo vascular com o avanço da idade gestacional e à medida que se progride dos ramos principais das artérias uterinas para as arteríolas espiraladas (ARDUINI, RIZZO, ROMANINI, 1991). Alguns fatores devem estar associados a estas modificações, como a dilatação das artérias espiraladas induzida pela invasão trofoblástica, a vasodilatação mediada por hormônios e a diminuição da viscosidade sangüínea materna. É bem conhecido que uma adequada perfusão uterina é necessária para garantir o desenvolvimento gestacional e as modificações no fluxo sangüíneo útero-placentário, ao longo do primeiro trimestre, ocorrem com a finalidade de garantir este desenvolvimento. Portanto, o seu estudo e a correlação destas modificações com o resultado gestacional merecem atenção.

No estudo de gestações normais antes da 12ª semana, constatou-se a não-identificação de arteríolas no espaço intervilo, sendo as circulações materna e fetal totalmente separadas. Estudos radiológicos contrastados de peças de histerectomias com gestações *in situ* mostraram a ausência de contraste no espaço intervilo, e o exame anatomopatológico dessas peças mostrou “rolhas” obliterando o interior do lúmen vascular das arteríolas útero-placentárias. Após a 13ª semana, as arteríolas já se encontram com a luz vascular livre e a identificação de vasos intraplacentários e dos ramos das artérias uterinas é facilmente feita após a 16ª semana de gestação (JAUNIAUX, JURKOVIC, CAMPBELL, 1993). Tais achados foram reforçados pelas observações de JAFFE & WOODS, (1993), que, ao avaliarem 46 gestantes normais no período entre seis a 12 semanas, foram capazes de identificar fluxo intervilo em apenas uma paciente.

Em gestantes normais, com idade gestacional entre sete e 12 semanas, encontrou-se uma maior incidência de abortamento e complicações gestacionais em mulheres com índice de resistência anormal na região retrotrofoblástica e com presença de fluxo no espaço intervilo. Em contrapartida, quando os achados pelo Doppler em cores não evidenciavam aumento da resistividade na região retrotrofoblástica ou não identificavam fluxo intervilo, verificou-se uma incidência de abortamentos comparável à população em geral (JAFFE et al., 1995).

Todavia, existem relatos de que as descrições dos padrões vasculares através do Doppler em cores não são aplicáveis na predição de resultados

adversos gestacionais (ARDUINI et al., 1991), observando-se fluxo intervilo em idades precoces de gestações normais e uma ausência de diferença significativa dos fluxos vasculares e índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas, arqueadas e vasos da região trofoblástica, tanto em gestantes normais quanto em mulheres com aborto retido e gestação anembrionada (VALENTIN et al., 1996).

O estudo histológico de abortos inevitáveis mostrou evidências da presença de fluxo sanguíneo intervilo em quase todos os casos antes da 12ª semana de gestação, sendo este um possível sinal preditor de mau prognóstico gestacional. Identificou-se ainda, pela perfusão de peças de histerectomia com gestações *in situ*, que a circulação materna é separada da embrionária por uma "concha trofoblástica" onde as artérias espiraladas seriam obstruídas por invaginações de células trofoblásticas para o seu interior (HUSTIN & SCHAAPS, 1987). Diferente do descrito pelos autores acima, KURJAK & KUPESIC (1997) identificaram menores índices de pulsatilidade no espaço intervilo de gestações anembrionadas e abortos retidos que em gestações normais, e uma detecção de fluxos no espaço intervilo em quase todas as gestações normais.

Diante do exposto, verifica-se que não há consenso sobre as modificações circulatórias no primeiro trimestre da gestação e sobre a correlação das possíveis alterações com o seu prognóstico. O melhor conhecimento dos padrões vasculares uterinos das gestações normal e patológica permitirá um maior entendimento do comportamento fisiopatológico

do trofoblasto, com informações adicionais e relacionadas à sua evolução clínica. Com isto é possível que se identifiquem sinais na circulação útero-placentária de gestações iniciais, aplicáveis no diagnóstico precoce de anormalidades, e de valor para a evolução clínica de uma gravidez.

Desse modo, a avaliação dos fluxos vasculares uterino e placentário pela Dopplervelocimetria com mapeamento em cores, desde o início do primeiro trimestre de gestações normais e patológicas, talvez ofereça subsídios que possam proporcionar o diagnóstico precoce de anormalidades impossíveis de serem identificadas por outros métodos de investigação.

Com o propósito de contribuir com este conhecimento, desenvolveu-se um estudo clínico-descritivo através da realização de exames de Dopplervelocimetria com mapeamento em cores em 45 gestantes normais e 44 mulheres com aborto, procurando comparar as características de vascularização uterina e placentária que permitam identificar a presença precoce de anormalidades na gestação.

## *2. Objetivos*

---

### **2.1. GERAL**

Descrever as características vasculares uterinas e placentárias da gestação normal até 14 semanas e comparar este padrão com o de mulheres com aborto.

### **2.2. ESPECÍFICOS**

**2.2.1.** Descrever e comparar a quantidade de vasos miometriais entre a gestação e o aborto.

**2.2.2.** Descrever a presença de fluxo interviloso na gestação e no aborto e verificar, na gestação normal, a presença deste fluxo segundo a idade gestacional.

**2.2.3.** Descrever e comparar a impedância vascular das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas na gestação e no aborto.

**2.2.4.** Descrever e comparar as velocidades sistólica e diastólica das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas na gestação e no aborto.

**2.2.5.** Correlacionar a impedância das artérias miométricas com a idade gestacional e o tipo de gestação.

**2.2.6.** Correlacionar as velocidades sistólica e diastólica das artérias miométricas com a idade gestacional e o tipo de gestação.

## ***3. Casuística e Métodos***

---

### **3.1. DESENHO DO ESTUDO**

Foi desenvolvido um estudo clínico, prospectivo, descritivo e comparativo, que avaliou as características da vascularização útero-placentária, através da Dopplervelocimetria pulsátil e com mapeamento em cores por via endovaginal, em mulheres com gestação e aborto.

### **3.2. SELEÇÃO DOS SUJEITOS**

Os sujeitos deste estudo foram uma amostra acidental de pacientes assistidas pelos setores de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital-Maternidade Leonor Mendes de Barros, do Município de São Paulo, e pacientes que tiveram o pedido de seus exames ultra-sonográficos endovaginais encaminhado ao Centro de Diagnósticos UNIMED de São Paulo – Zona Leste, Penha. Os exames foram realizados no período de agosto de 1997 a junho de 1998 nas mulheres voluntárias e que se enquadravam nos critérios pré-estabelecidos para a sua inclusão ou exclusão neste estudo. O cálculo do tamanho amostral foi baseado na referência de ALFIREVIC & KURJAK (1990), aplicando-se a



fórmula de POCOCK para variáveis quantitativas em estudos clínicos. Foram utilizadas as médias dos índices de resistência nos vasos da região retrotrofoblástica (artérias espiraladas) de mulheres com gestação normal e gestação anembrionada, obtendo-se o valor de 29 pacientes em cada grupo com o valor de  $\alpha = 0,05$  e  $\beta = 0,20$  (POCOCK, 1983).

Foi então esclarecida a intenção do estudo através de uma entrevista pessoal, tendo as participantes a oportunidade de aceitar ou não, manifestando por escrito seu consentimento para a realização da Dopplervelocimetria com mapeamento em cores, segundo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2).

As 45 gestantes normais incluídas apresentavam idade gestacional de até 14 semanas de gestação inclusive, determinada pela data do último período menstrual confiável. Essa idade menstrual referida foi correlacionada com a idade estimada pelos parâmetros ultra-sonográficos do comprimento cabeça-nádegas (CCN), diâmetro biparietal (DBP) e comprimento femural (F), prevalecendo estes (em 14 semanas: CCN = 78mm, DBP = 27mm e F= 15mm), quando a diferença fosse superior ao erro esperado para o método neste período (ROBINSON & FLEMING, 1975; PASTORE, 1989). Para assegurar a normalidade deste grupo foi realizada outra entrevista com essas gestantes após o término do segundo trimestre da gestação, visando a verificação da ocorrência de aborto e outras eventuais complicações gestacionais.

As mulheres incluídas como gestação patológica apresentavam sangramento no primeiro trimestre de gestação e formaram o grupo denominado de aborto, composto por 44 mulheres, sendo 29 mulheres com aborto retido e 15 com gestação anembrionada. A idade gestacional das mulheres com aborto foi calculada pelo CCN do embrião após seu óbito ou pelo diâmetro médio do saco gestacional, quando o embrião encontrava-se ausente.

Com a finalidade de assegurar a não-interferência de outros fatores nos resultados, senão o tipo de gestação e a idade gestacional, foram determinados os seguintes critérios de exclusão:

- ? Doenças maternas que pudessem interferir na hemodinâmica, como: pneumopatias, hipertensão arterial, doenças auto-imunes e *diabetes mellitus*.
- ? Patologias miometriais.
- ? Malformações uterinas.
- ? Intervenções cirúrgicas na atual gestação.
- ? Presença de cervicodilatação ao exame ginecológico.
- ? Gestação múltipla.
- ? Situação clínica de ameaça de aborto.
- ? Desenvolvimento de qualquer condição patológica gestacional até o final do segundo trimestre de gestação.
- ? Malformações embrionárias ou fetais identificadas pela ultra-sonografia endovaginal.

### **3.3. DEFINIÇÃO DE CONCEITOS E VARIÁVEIS**

#### **3.3.1. Conceitos**

- ? Impedância vascular: força de oposição ao fluxo sanguíneo anterógrado exercido pela elasticidade da parede do vaso e pela inércia dos elementos que compõem o fluxo sanguíneo laminar. Quantificada em valores numéricos pelos índices de resistência e pulsatilidade .
- ? Padrão vascular útero-placentário: características dos vasos uterinos e placentários no que se refere a sua quantidade e impedância.

#### **3.3.2. Variáveis**

##### **a) Variáveis independentes:**

- ? Tipo de gestação: variedade de diagnósticos de formas de gravidez definidos por critérios ultra-sonográficos e anatomopatológicos. Apresenta duas categorias: gestação e aborto.
- ? Gestação: desenvolvimento de embrião vivo e viável resultante da concepção, com implantação tópica uterina diagnosticada por ultra-sonografia e que não apresentou anormalidades até o final do segundo trimestre.
- ? Aborto: presença de gestação com embrião inviável ou ausência de desenvolvimento embrionário à ultra-sonografia endovaginal e que, ao exame anatomopatológico do material pós-esvaziamento uterino, mostrou as alterações morfológicas fetais ou placentárias decorrentes da morte fetal.

? Idade gestacional: diferença calculada entre a data do início do último período menstrual e a data do exame ultra-sonográfico ou do óbito embrionário, em semanas completas e dias excedentes. Na gestação normal a idade menstrual foi comparada com a idade estimada pela mensuração do CCN, DBP e comprimento femural, prevalecendo os parâmetros ecográficos quando esta diferença era superior à margem de erro esperada para o período. No aborto a idade gestacional foi calculada pela mensuração do CCN do embrião após o óbito e na gestação anembrionada utilizou-se o diâmetro médio do saco gestacional para a estimativa da idade gestacional.

**b) Variáveis dependentes:**

? Índice de resistência (POURCELOT, 1974): expressão numérica da impedância vascular calculada através da fórmula:

$$IR = \frac{V_{\text{sistólica}} - V_{\text{diastólica}}}{V_{\text{sistólica}}}$$

? Índice de pulsatilidade (GOSLING, 1974): expressão numérica da impedância vascular calculada através da fórmula:

$$IP = \frac{V_{\text{sistólica}} - V_{\text{diastólica}}}{V_{\text{média}}}$$

? Velocidade sistólica: velocidade do fluxo sanguíneo no ápice da sístole, expressa na escala de cm/s.

? Velocidade diastólica: velocidade do fluxo sanguíneo no final da diástole, expressa na escala de cm/s.

- ? Quantidade de vasos do miométrio: número de vasos por corte ecográfico no plano longitudinal, pesquisado na região do corpo uterino (paredes anterior e posterior), identificados pelo Doppler com mapeamento em cores, dividido em categorias - pouca, moderada e intensa. Considerou-se como pouca a identificação de vasos em número menor ou igual a três, moderada com quatro a seis vasos e a categoria intensa acima de seis vasos.

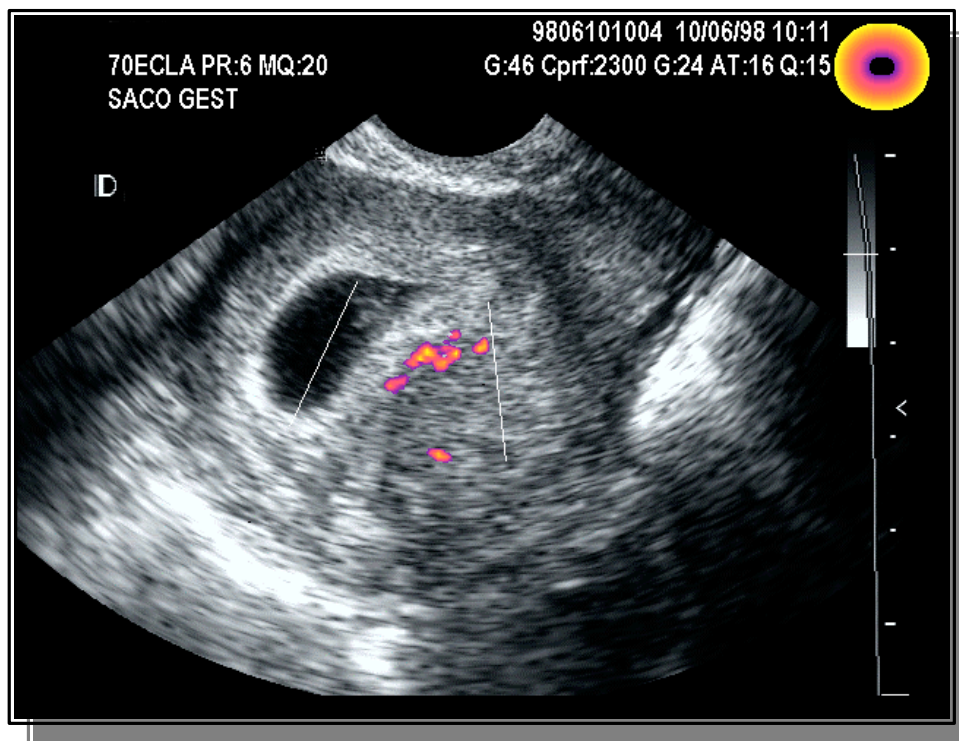
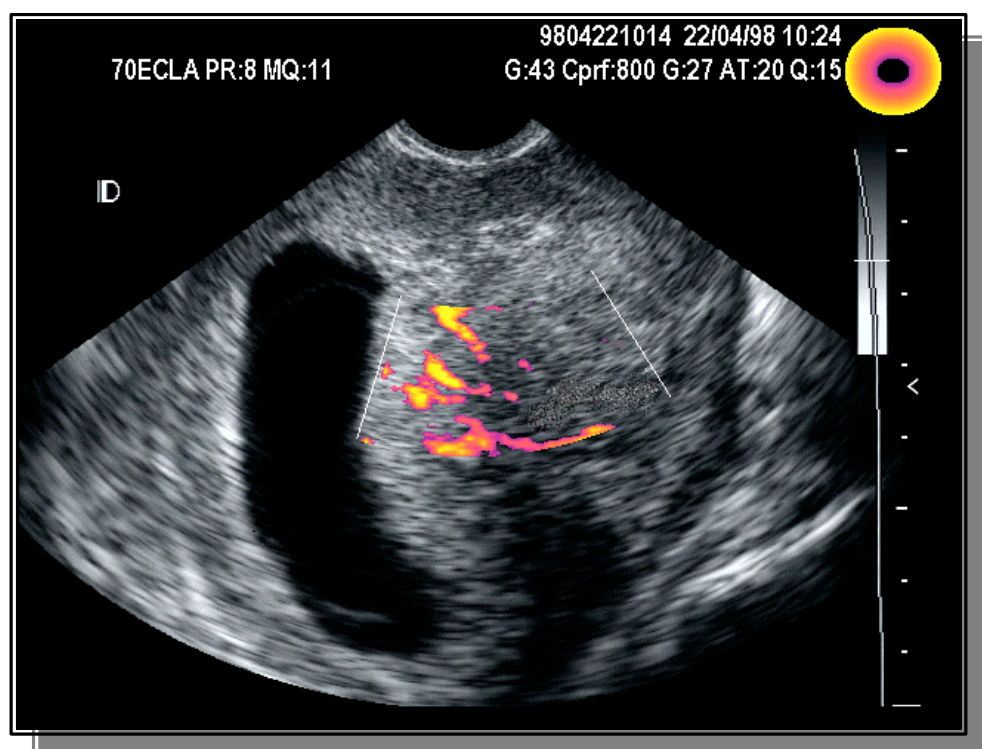


Figura 3-1:  
pouca quantidade  
vascular miometrial.

Figura 3-2: moderada  
quantidade vascular  
miometrial.



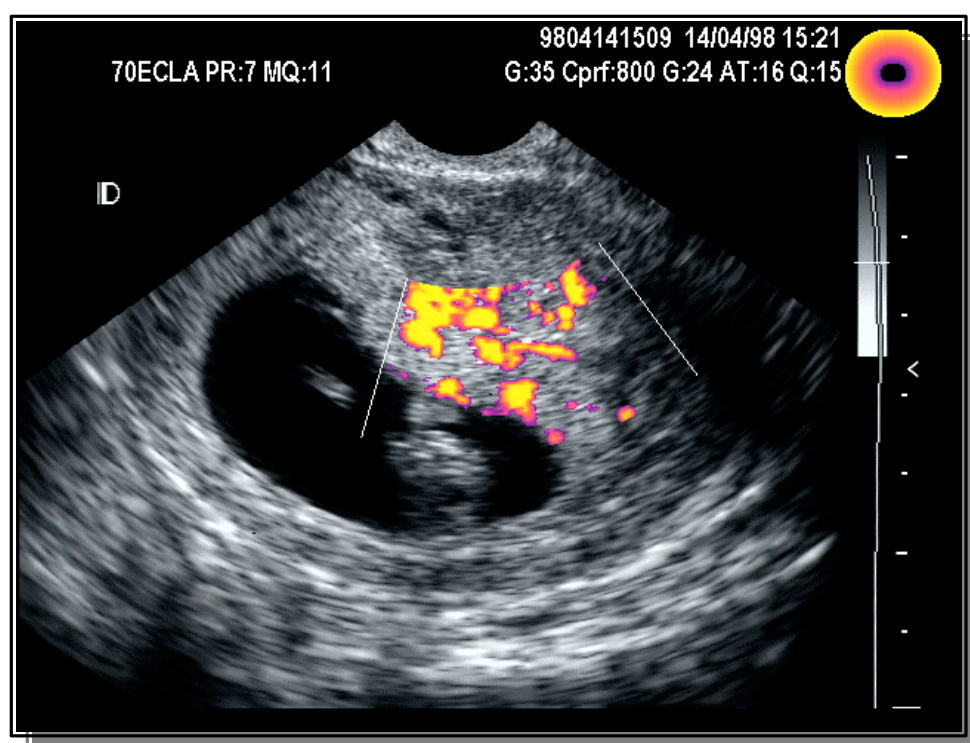


Figura 3-3:  
intensa quantidade  
vascular miometrial.

? Fluxo intervilo: identificação de vasos na intimidade da espessura do cório frondoso através da codificação em cores pelo mapeamento Doppler.

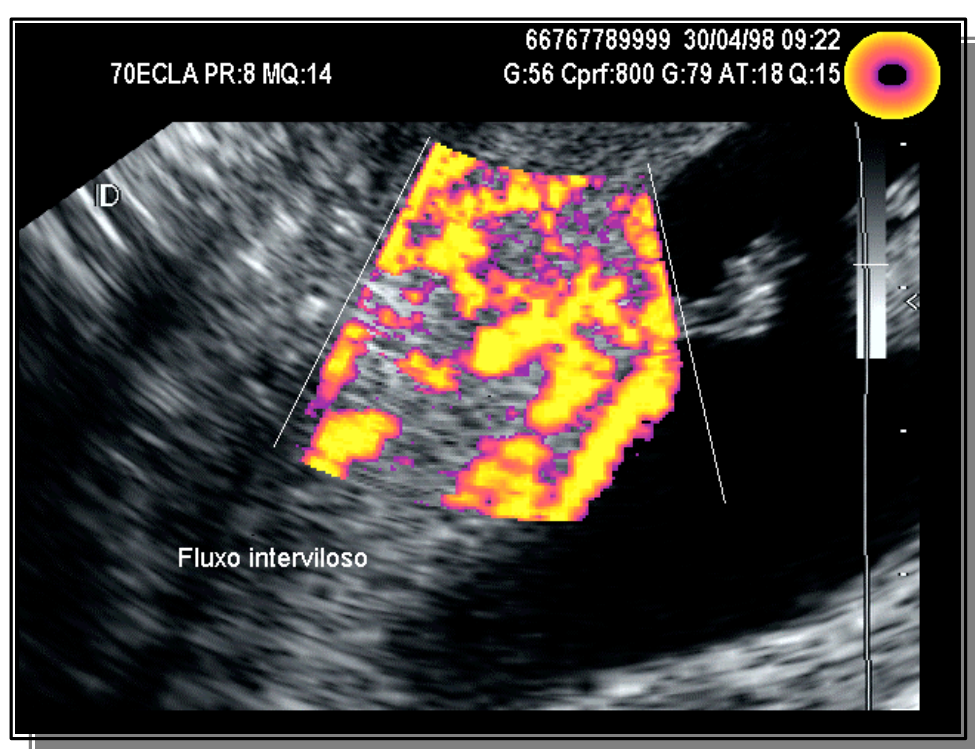


Figura 3-4:  
fluxo intervilo.

### 3.4. TÉCNICA DE EXAME

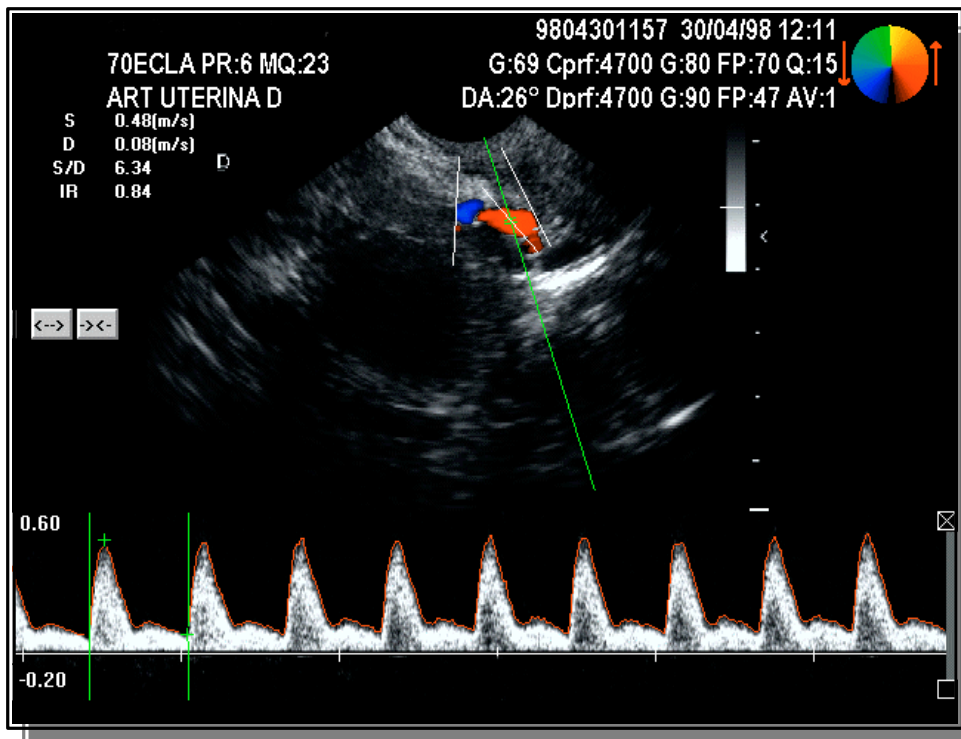
Para determinar as características vasculares útero-placentárias das gestações normal e patológica foram realizados exames ultra-sonográficos com Doppler pulsátil e mapeamento em cores pelo sistema convencional e “Power Doppler” dos equipamentos Synergy C, Dasonics<sup>®</sup>, fabricado em 1997, com transdutor endocavitário multifrequencial (6mHz a 7,5mHz) e Aloka SSD-1700, Aloka<sup>®</sup>, fabricado em 1997, com transdutor endovaginal multifrequencial (5mHz a 7mHz). Todos os exames foram realizados pelo pesquisador, com duração média de 30 minutos e com somente uma observação por paciente. A potência emitida sempre foi inferior a  $94\text{mW/cm}^2$ , estando, portanto, dentro dos limites estabelecidos pela FIGO e FDA (DILLON & TAYLOR, 1990; FIGO, 1992 e HARMAN, 1996).

Segundo especificações dos fabricantes, nas condições em que o estudo foi realizado, os aparelhos utilizados apresentam sensibilidade a fluxos com velocidade igual ou superior a 2cm/s.

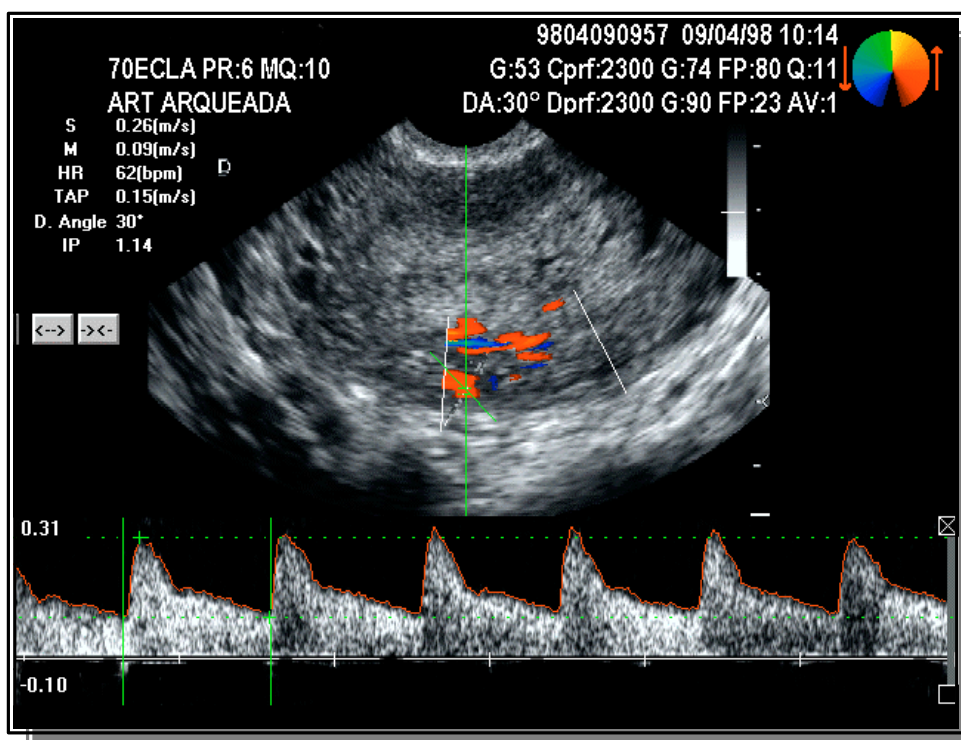
Os registros de velocidade foram feitos com o ângulo de insonação variando entre 20 e 40 graus, com volume da amostra entre 1mm e 2mm e com filtro de parede de 50Hz ou 100 Hz. Após a identificação da região anatômica a ser examinada, foi realizado o mapeamento em cores pelos sistemas convencional e *Power Doppler*, posicionando-se cuidadosamente o cursor sobre o vaso com maior fluxo sangüíneo. Procedeu-se então à insonação do vaso e obtenção de um complexo com no mínimo quatro ondas morfologicamente



semelhantes. Determinaram-se os índices de resistência, pulsatilidade, velocidade sistólica e velocidade diastólica dos seguintes vasos:

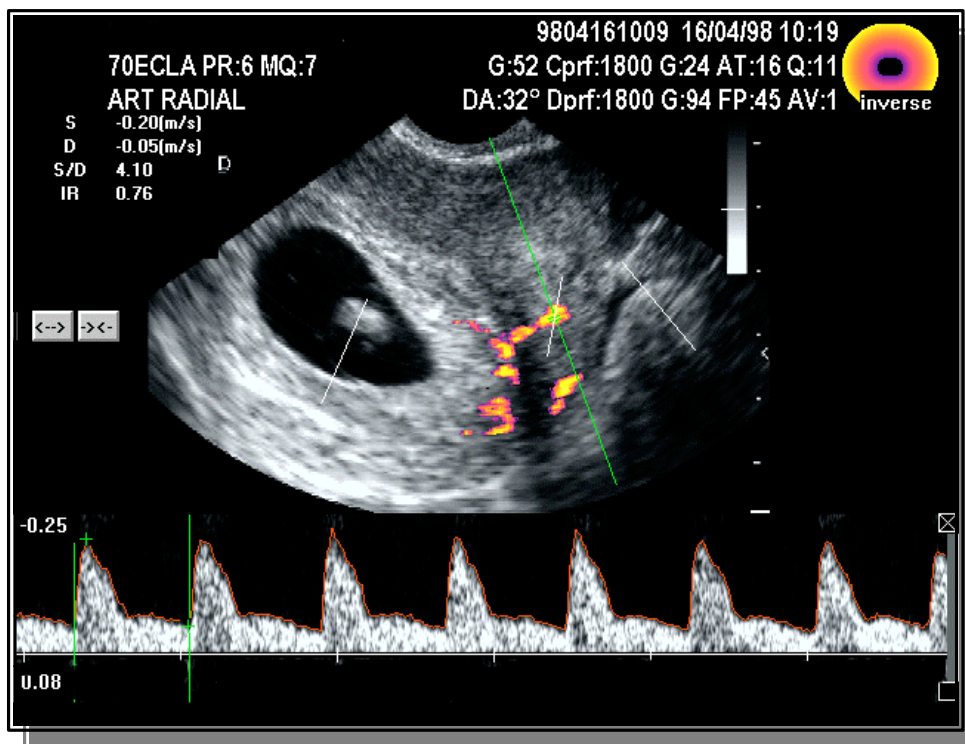


1. **Artérias uterinas** direita e esquerda, em seu ramo ascendente, na projeção do istmo uterino, imediatamente após a bifurcação em plano para-sagital.

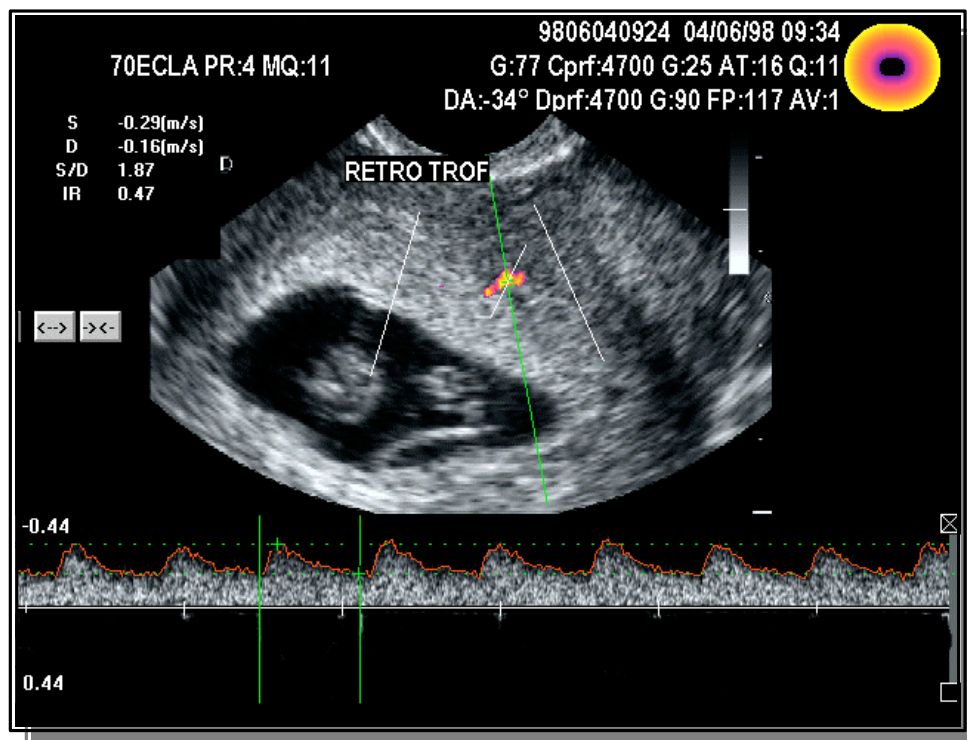


2. **Artéria arqueada** na região subserosa, em plano coronal.





3. **Artéria radial**  
em plano sagital  
ou coronal.



4. **Artéria espiralada**  
na região  
retrotofoblástica.

5. Fluxos da região intervilar.

Foi feita a documentação fotográfica em cores de todos os exames realizados e constituído um arquivo digitalizado dos mesmos.

Todas as pacientes com gestação patológica foram submetidas ao esvaziamento uterino por curetagem e este material foi enviado para exame anatomopatológico no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A coleta de dados foi realizada em fichas pré-codificadas que foram duplamente revisadas antes da constituição do banco de dados (ANEXO 1).

### **3.5. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS**

As fichas codificadas foram arquivadas em ordem numérica e os dados foram inseridos em uma planilha utilizando-se o programa EXCEL 97, Microsoft Corporation®, com digitação dupla.

A análise estatística foi realizada pelo programa S.A.S. (Statistical Analysys System - release 6.12). Devido a ausência de normalidade na distribuição dos dados e ao tamanho amostral, utilizou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon para a comparação das médias dos IR, IP, VS e VD. O teste Qui-Quadrado com a correção de Yates foi empregado no cálculo da significação das variáveis qualitativas.

A análise do comportamento IR, IP, VS e VD nas artérias miometriais, em função da idade gestacional e do tipo de gestação, foi realizada por gráficos de dispersão de medidas, constituindo-se um modelo de regressão linear

múltipla e estudo dos pontos influentes. As equações das retas ajustadas por este modelo de regressão e os cálculos estatísticos encontram-se no ANEXO 3.

Para a rejeição da hipótese de nulidade foi adotado o nível de significância de 0,05.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e pela Comissão de Ética do Hospital-Maternidade Leonor Mendes de Barros (HMLMB).

Somente foram avaliadas pacientes voluntárias, seguindo-se os princípios contidos na Declaração de Helsinque (1990) e das "Normas Regulamentadoras para Pesquisas envolvendo Seres Humanos" do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (BRASIL, 1996). Todas as mulheres foram esclarecidas de acordo com o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" apresentado no ANEXO 2.

Após o processamento dos dados da ficha, as informações de identificação foram inutilizadas e substituídas por um número, o qual identificou as pacientes a partir de então, para a garantia do sigilo da fonte de

informações. O nome das mulheres foi omitido na documentação fotográfica do exame ultra-sonográfico.

Nas condições em que foram realizados os exames ultra-sonográficos, não foram feitas insonações embrionárias e não houve exposição acústica das gestantes que desrespeitasse as normas de segurança na realização da Dopplervelocimetria com mapeamento em cores estabelecidas pelo FDA e FIGO (DILLON & TAYLOR, 1990; FIGO, 1992; HARMAN, 1996).

## 4. *Resultados*

---

### **CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA**

As características da amostra quanto a idade, paridade, idade gestacional e volume uterino estão apresentadas na Tabela 1. Há evidência de que a idade e a paridade tenham sido maiores nas mulheres com aborto do que nas com gestação. A média da idade gestacional foi maior para as mulheres com gestação. O volume uterino foi semelhante nos dois grupos.

#### **4.1. DESCRIÇÃO E COMPARAÇÃO DA QUANTIDADE DE VASOS MIOMETRIAIS EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**

Identificou-se uma significativa menor quantidade de vasos miometriais na gestação do que no aborto. As gestantes normais apresentaram intensa vascularização miometrial em uma proporção seis vezes menor que as mulheres com aborto (Tabela 2).

Tabela 1: Características descritivas das mulheres com gestação e aborto segundo a idade, paridade, idade gestacional (sem) e volume uterino (cm<sup>3</sup>)

Características		Gestação	Aborto	p valor
Idade (em anos)	$\bar{x}$	26,8	29,7	< 0,01 <sup>(1)</sup>
	DP	5,4	5,3	
	Máx.	38	41	
	Mediana	27	30	
	Mín.	16	18	
Paridade	Nulíparas	25	11	0,02 <sup>(2)</sup>
	1 gestação	8	17	
	2 gestações	6	7	
	3 ou mais	6	9	
Idade gestacional (em semanas)	$\bar{x}$	9,3	7,6	< 0,01 <sup>(3)</sup>
	DP	2,1	1,9	
	Máx.	13,7	14	
	Mediana	9,3	7,4	
	Mín.	5,4	5	
Volume uterino	$\bar{x}$	283,5	259,3	0,17 <sup>(3)</sup>
	DP	135	157	
	Máx.	602	890	
	Mediana	256	217	
	Mín.	84	78	
	n	45	44	

<sup>(1)</sup> Teste *t*-Student; <sup>(2)</sup> Teste Qui-Quadrado de Mantel-Haenszel <sup>(3)</sup> Teste de Wilcoxon

Tabela 2. Distribuição percentual das mulheres com gestação e aborto segundo a quantidade de vasos miometriais

Vascularização	<u>Gestação</u> %	<u>Aborto</u> %
Pouca	58	27
Moderada	35	32
Intensa	7	41
n	45	44

Qui-Quadrado - Yates  
Gestação x Aborto p < 0,001

#### 4.2. DESCRIÇÃO DA PRESENÇA DE FLUXO INTERVILOSO EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO

A presença de fluxo intervilofo foi significativamente mais freqüente nas mulheres com aborto do que nas com gestação, com uma diferença de 40 pontos percentuais (Tabela 3). A presença de fluxo intervilofo na gestação foi duas vezes mais freqüente após dez semanas de idade gestacional do que antes deste período. Essa diferença, entretanto, não apresentou significação estatística (Tabela 4).

Tabela 3. Distribuição percentual das mulheres com gestação e aborto segundo a presença ou não de fluxo intervilofo

<b>Fluxo intervilofo</b>	<b><u>Gestação</u></b> %	<b><u>Aborto</u></b> %
Presente	33	75
Ausente	67	25
n	45	44

Qui-Quadrado - Yates  $p = 0,001$

Tabela 4. Distribuição percentual da presença de fluxo intervilofo segundo estratos de idade gestacional em mulheres com gestação

<b>Fluxo intervilofo</b>	<b>Semanas de gestação</b>	
	<b><u>4 a 10 sem</u></b> %	<b><u>11 a 14 sem</u></b> %
Presente	24	50
Ausente	76	50
n	29	16

Qui-Quadrado - Yates  $p = 0,078$

#### 4.3. DESCRIÇÃO E COMPARAÇÃO DA IMPEDÂNCIA VASCULAR NAS ARTÉRIAS MIOMETRIAIS EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO

As mulheres com gestação e aborto apresentaram índices de resistência e pulsatilidade gradativamente menores à medida da progressão das artérias uterinas em direção às artérias espiraladas. As médias destes índices foram, em geral, superiores na gestação do que no outro grupo.

Os índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas na gestação foram significativamente maiores do que no aborto. Esta diferença foi menor e sem significação estatística nos vasos da camada interna do miométrio (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5. Médias dos índices de resistência das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas das mulheres com gestação e aborto

Artérias	Gestação			Aborto			p
	$\bar{X}$	DP	n	$\bar{X}$	DP	n	
Uterina direita	0,80	0,12	45	0,72	0,14	44	< 0,02
Uterina esquerda	0,80	0,13	45	0,74	0,14	44	< 0,03
Arqueada	0,61	0,16	38	0,59	0,17	40	N.S.
Radial	0,54	0,14	24	0,52	0,14	40	N.S.
Espiralada	0,45	0,10	44	0,44	0,15	44	N.S.

Wilcoxon



Tabela 6. Médias dos índices de pulsatilidade das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas das mulheres com gestação e aborto

Artérias	Gestação			Aborto			p
	$\bar{X}$	DP	n	$\bar{X}$	DP	n	
Uterina direita	2,10	0,67	45	1,61	0,64	44	< 0,01
Uterina esquerda	2,14	0,87	45	1,78	0,89	44	< 0,02
Arqueada	1,23	0,95	38	1,16	0,67	41	N.S.
Radial	0,92	0,49	24	0,92	0,54	40	N.S.
Espiralada	0,68	0,21	43	0,65	0,29	44	N.S.

Wilcoxon

#### 4.4. DESCRIÇÃO E COMPARAÇÃO DAS VELOCIDADES SISTÓLICA E DIASTÓLICA NAS ARTÉRIAS MIOMETRIAIS EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO

As médias das velocidades sistólica e diastólica das artérias miometriais foram bastante semelhantes na gestação normal e aborto. Apenas a velocidade diastólica na artéria uterina direita foi significativamente menor na gestação que no aborto. Não se encontrou diferenças nas médias das velocidades diastólicas das artérias arqueadas, radiais e espiraladas nos diferentes tipos de gestação. Verificou-se também que as artérias espiraladas apresentam maior velocidade diastólica que as artérias uterinas na gestação normal e no aborto (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Médias das velocidades sistólicas em cm/s das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas nas mulheres com gestação e aborto

Artérias	Gestação			Aborto			p
	$\bar{X}$	DP	n	$\bar{X}$	DP	n	
Uterina direita	63,6	23,8	45	65,5	30,7	44	N.S.
Uterina esquerda	62,3	35,1	45	57,7	29,4	44	N.S.
Arqueada	29,2	12,2	38	30,4	21,9	41	N.S.
Radial	34,4	20,2	24	30,5	15,1	40	N.S.
Espiralada	32,6	16,4	44	38,1	25,6	44	N.S.

Wilcoxon

Tabela 8. Médias das velocidades diastólicas em cm/s das artérias uterinas, arqueadas, radiais e espiraladas nas mulheres com gestação e aborto

Artérias	Gestação			Aborto			p
	$\bar{X}$	DP	n	$\bar{X}$	DP	n	
Uterina direita	12,5	8,4	45	17,8	12,1	44	< 0,04
Uterina esquerda	11,6	10,1	45	15,0	11,6	44	N.S.
Arqueada	11,4	7,2	37	13,0	13,3	41	N.S.
Radial	16,0	11,9	24	14,9	10,5	40	N.S.
Espiralada	17,7	9,8	44	22,3	16,5	44	N.S.

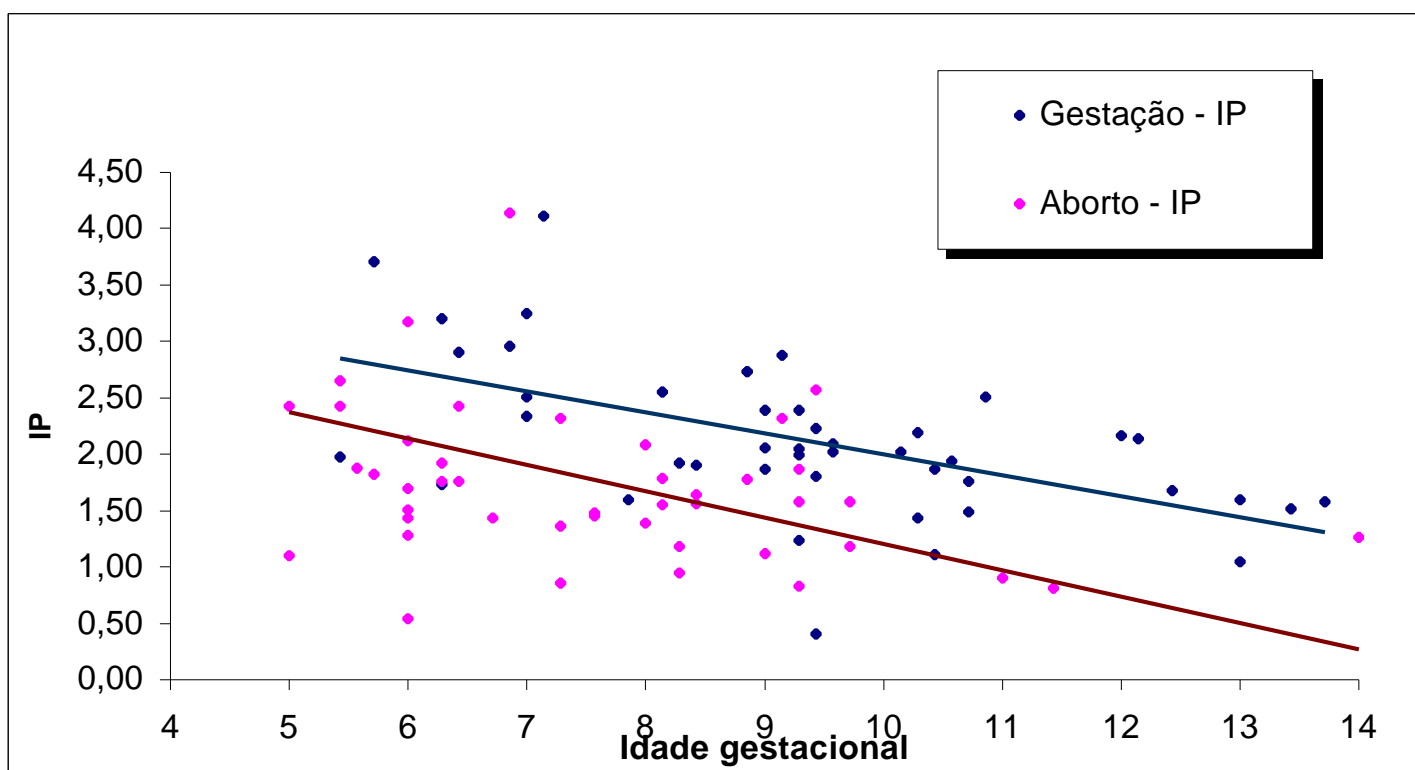
Wilcoxon

#### **4.5. CORRELAÇÃO DA IMPEDÂNCIA NAS ARTÉRIAS MIOMETRIAIS COM A IDADE GESTACIONAL E O TIPO DE GESTAÇÃO**

##### **4.5.1. CORRELAÇÃO DA IMPEDÂNCIA NAS ARTÉRIAS UTERINAS COM A IDADE GESTACIONAL E O TIPO DE GESTAÇÃO**

Verificou-se uma diminuição da impedância vascular, com diminuição do IP e do IR à medida que progride a idade gestacional nas artérias uterinas. Esta diminuição foi mais acentuada nas artérias uterinas e arqueadas do que nas outras artérias do miométrio. A análise de regressão linear múltipla mostrou que a queda do IR e do IP na artéria uterina foi significativa e de mesma amplitude, tanto para a gestação normal como para o aborto, em função do aumento da idade gestacional. A correlação observada foi do tipo linear, sendo as retas ajustadas para os dois grupos paralelas entre si, pois apresentaram interceptos diferentes - ponto de interseção no eixo das abscissas - e mesmo coeficiente angular (Figura 4-1A , 4-1B e Tabela 9).

**FIGURA 4-1A: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA UTERINA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**



**FIGURA 4-1B: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA UTERINA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**

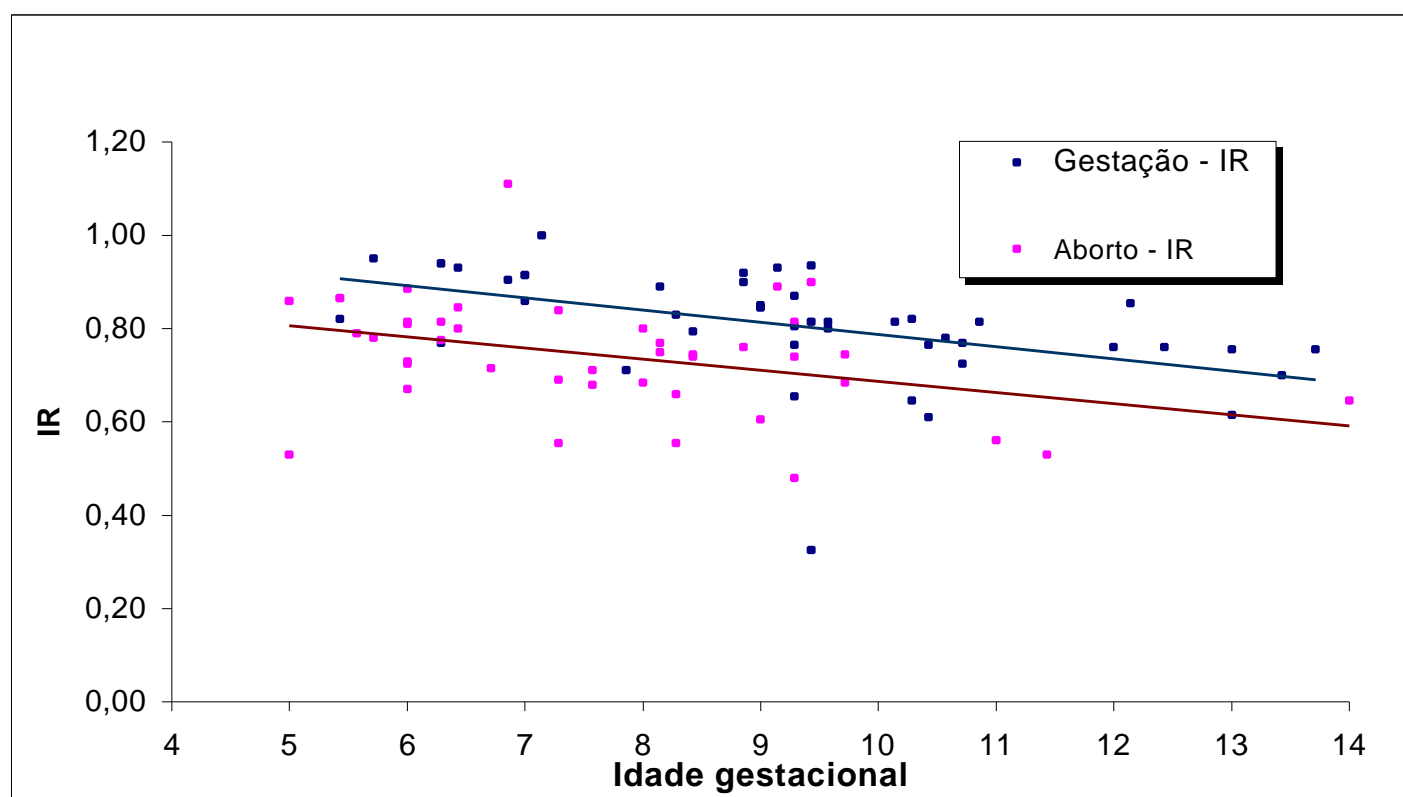


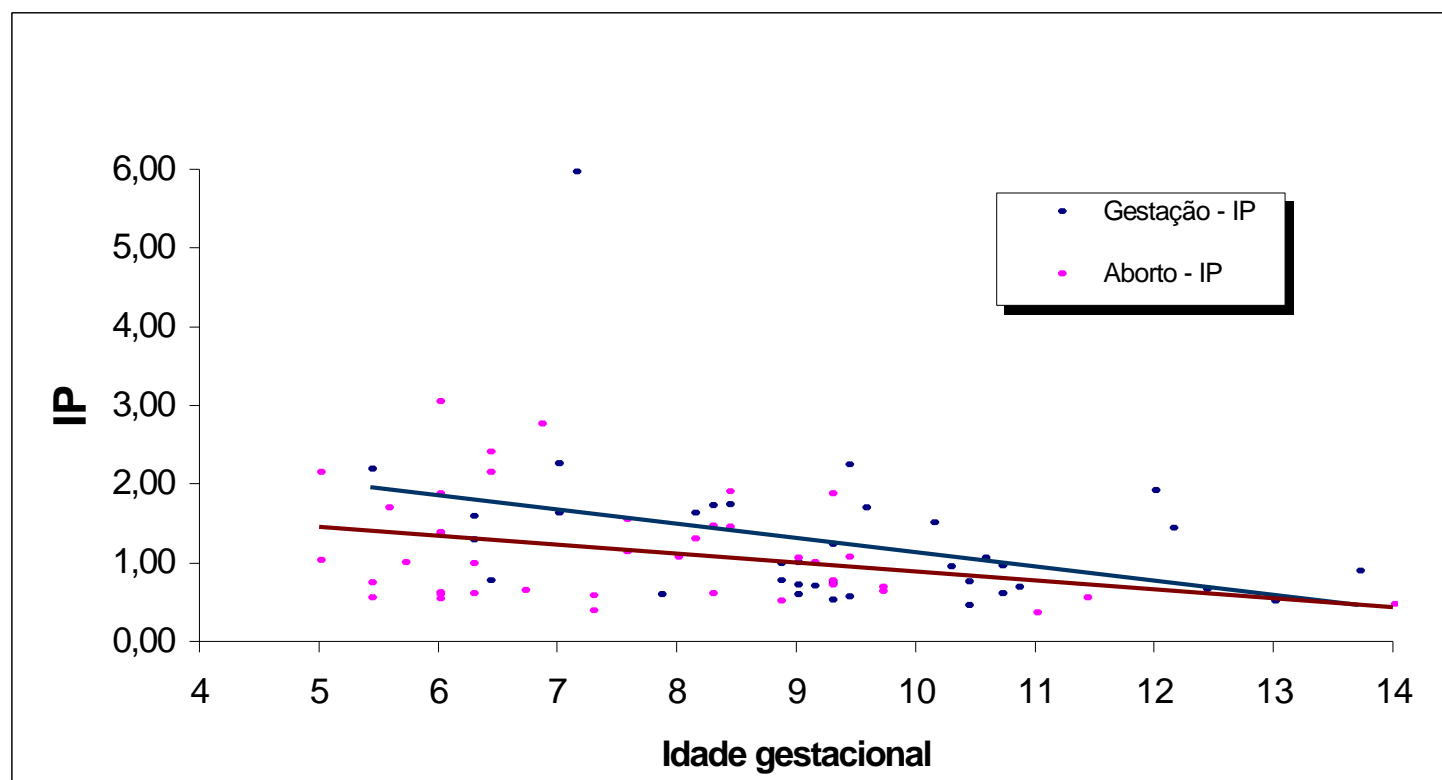
Tabela 9. Correlação entre os índices de resistência e pulsatilidade na artéria uterina e a idade gestacional em mulheres com gestação e aborto

<u>Variável</u>	<u>Intercepto</u>	<u>Coef. Angular</u>	<u>EP</u>	<u>p</u> (gestação x aborto)
IP art. uterina gestação	3,75	- 0,17	0,044	0,0001
IP art. uterina aborto	3,53	- 0,17	0,044	
IR art. uterina gestação	1,02	- 0,023	0,006	0,0001
IR art. uterina aborto	0,91	- 0,023	0,006	

#### 4.5.2. CORRELAÇÃO DA IMPEDÂNCIA NAS ARTÉRIAS ARQUEADAS COM A IDADE GESTACIONAL E O TIPO DE GESTAÇÃO

As artérias arqueadas apresentaram uma diminuição linear dos índices de resistência e pulsatilidade tanto na gestação normal, quanto no aborto ao longo da progressão da idade gestacional. O comportamento dessa diminuição dos índices de impedância vascular foi semelhante, independente do tipo de gestação, pois as retas ajustadas para a dispersão dos valores não apresentaram diferença estatisticamente significativa, tendo um mesmo valor de coeficiente angular e pontos de intercepto semelhantes (Figuras 4-2A, 4-2B e Tabela 10).

**FIGURA 4-2A: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA ARQUEADA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**



**FIGURA 4-2B: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA ARQUEADA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**

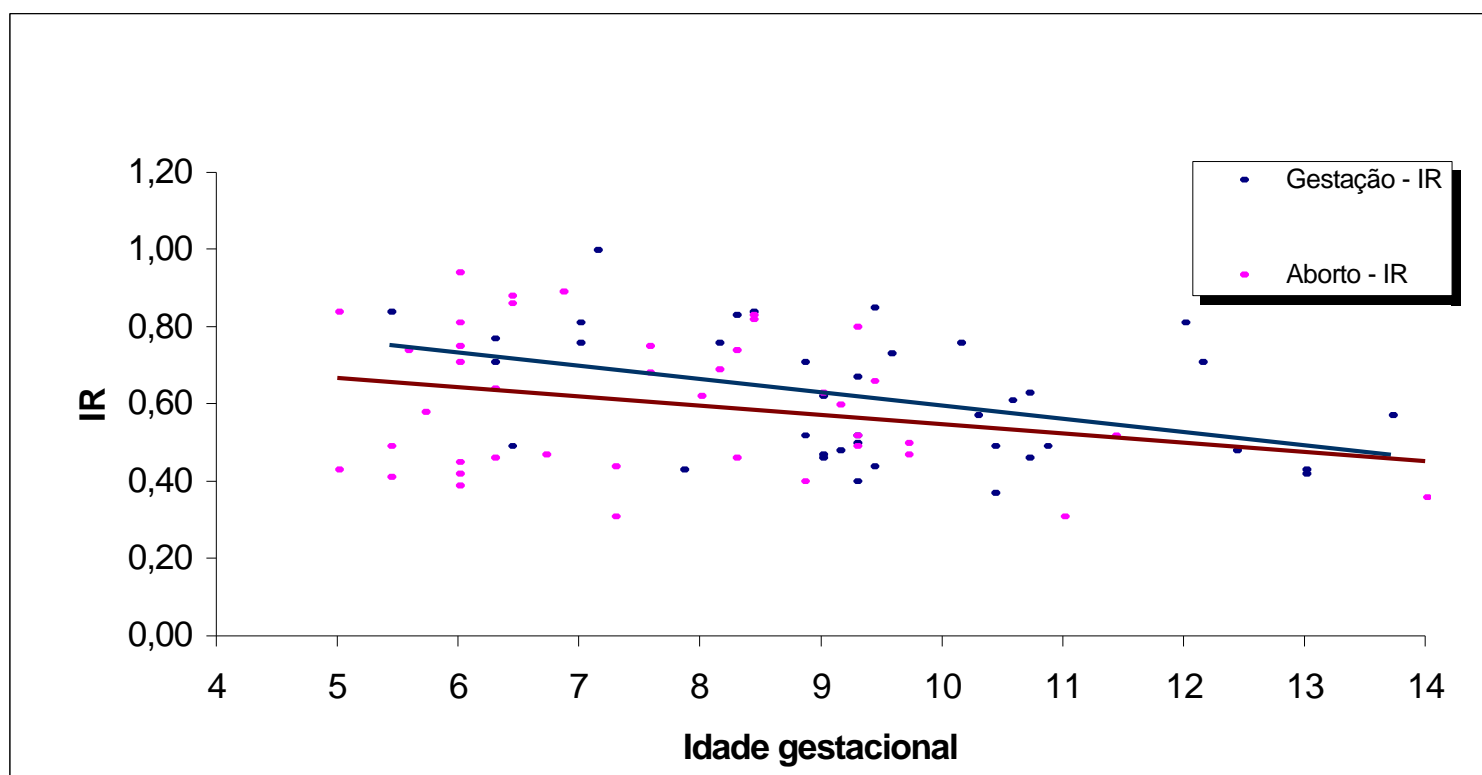


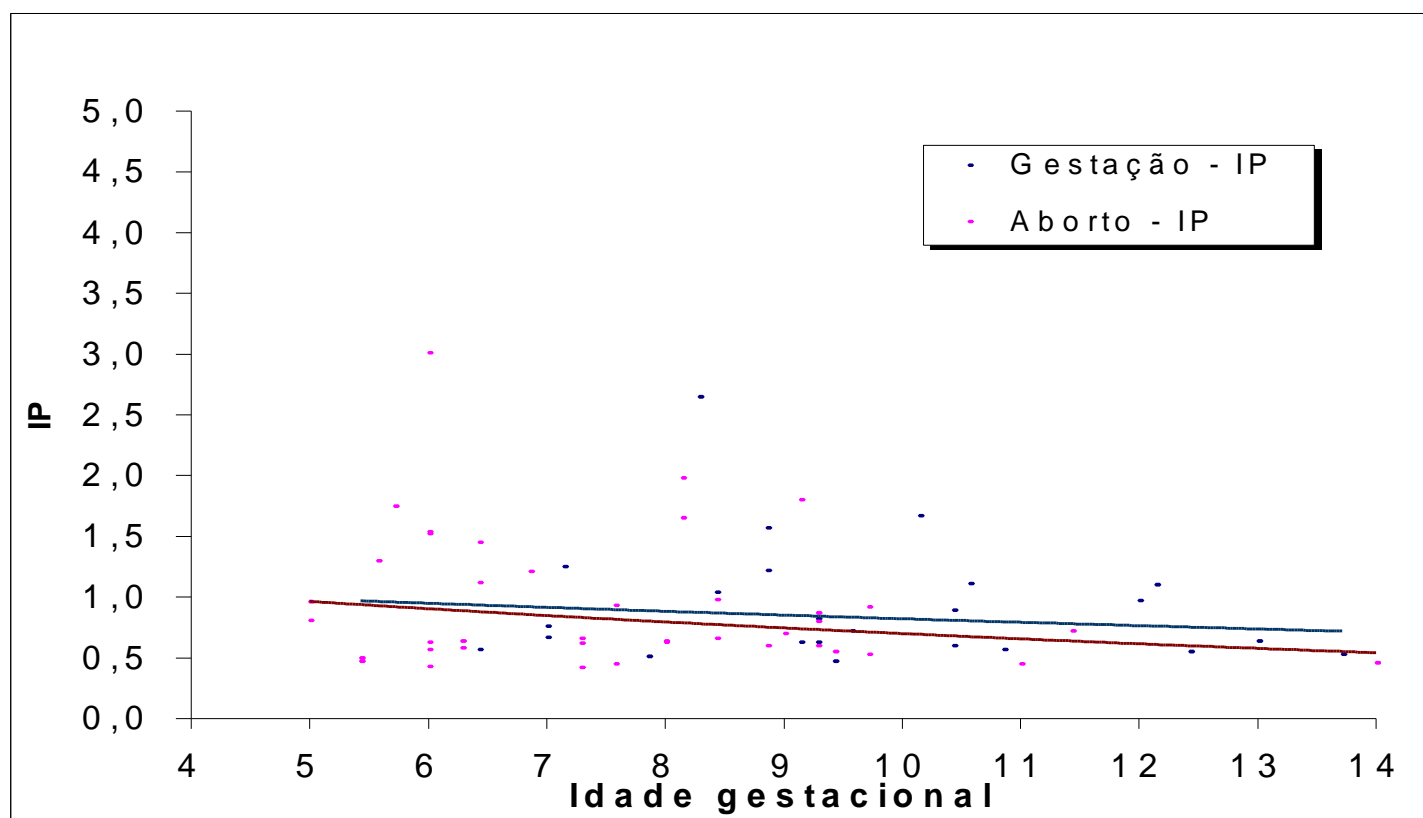
Tabela 10. Correlação entre os índices de resistência e pulsatilidade na artéria arqueada e a idade gestacional em mulheres com gestação e aborto

<u>Variável</u>	<u>Intercepto</u>	<u>Coef. Angular</u>	<u>EP</u>	<u>p</u>
IP art. arqueada (gestação e aborto)	2,94	- 0,02	0,07	0,01
IR art. arqueada (gestação e aborto)	0,80	- 0,18	0,06	0,01

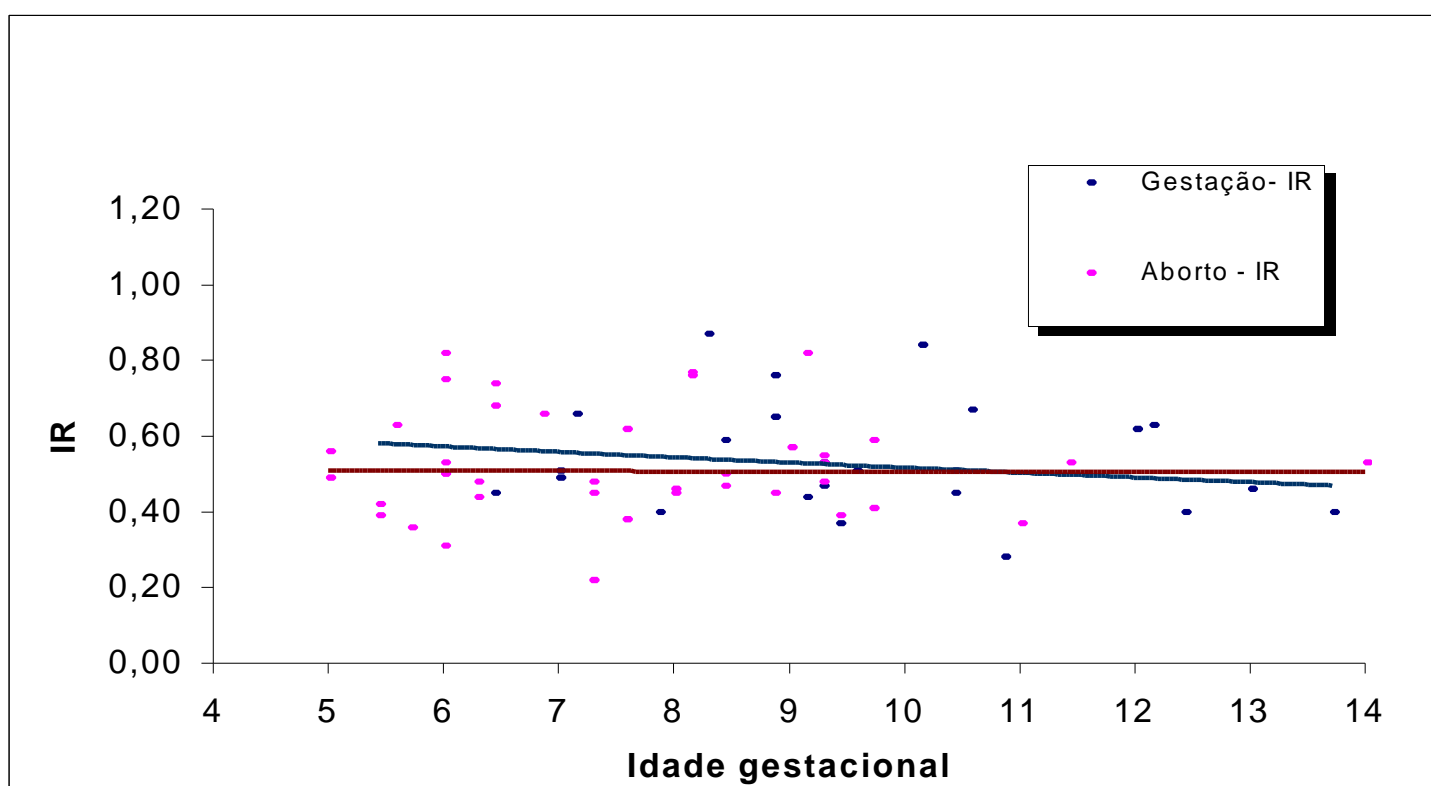
#### **4.5.3. CORRELAÇÃO DA IMPEDÂNCIA NAS ARTÉRIAS RADIAIS E ESPIRALADAS COM A IDADE GESTACIONAL E TIPO DE GESTAÇÃO**

As artérias radiais e espiraladas apresentam valores praticamente constantes de seus índices de resistência e pulsatilidade com a progressão da idade gestacional nas mulheres com gestação normal e aborto. Não houve significância estatística nos parâmetros do modelo de regressão linear múltipla em função da idade gestacional para os grupos. (Figuras 4-3A, 4-3B, 4-4A e 4-4B).

**FIGURA 4-3A: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA RADIAL EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**

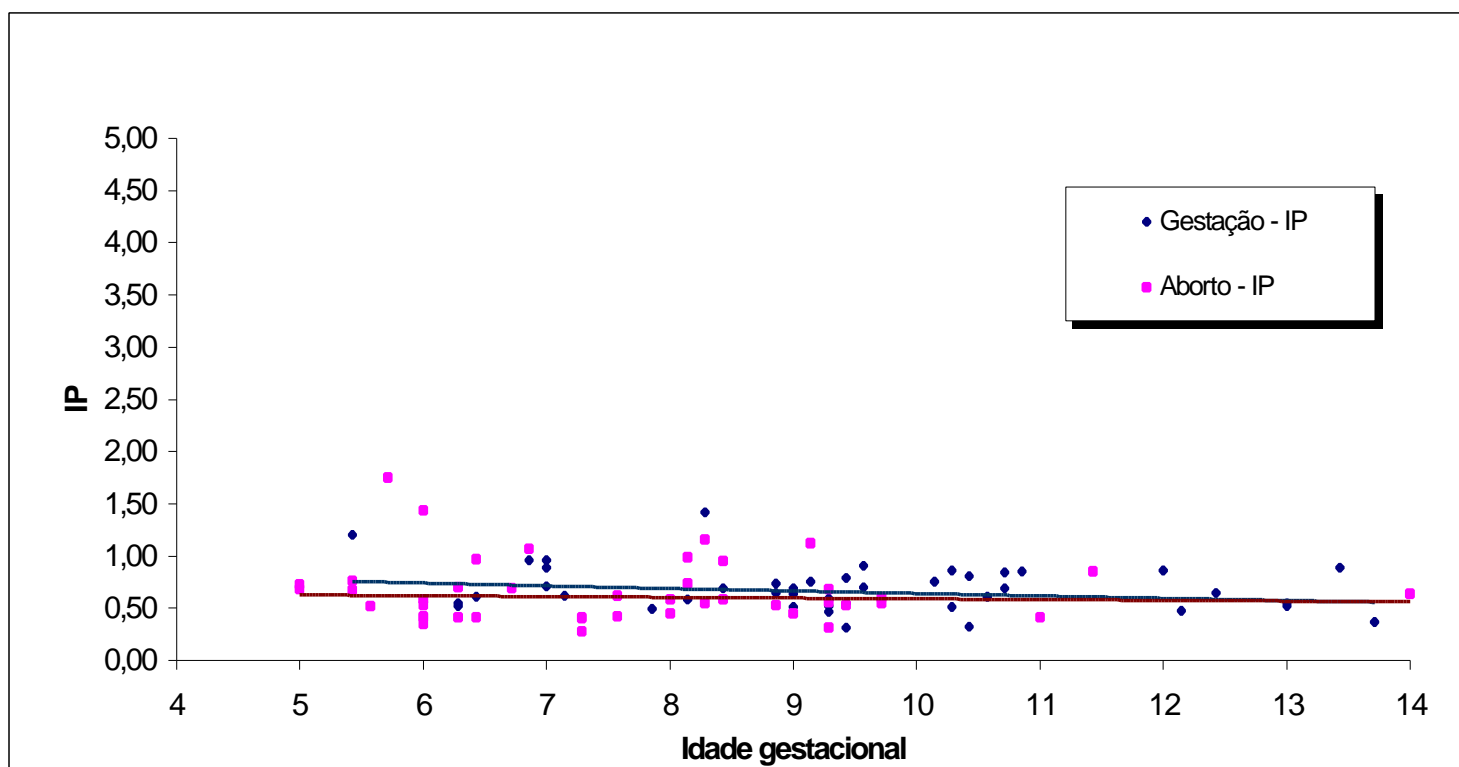


**FIGURA 4-3B: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA RADIAL EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**

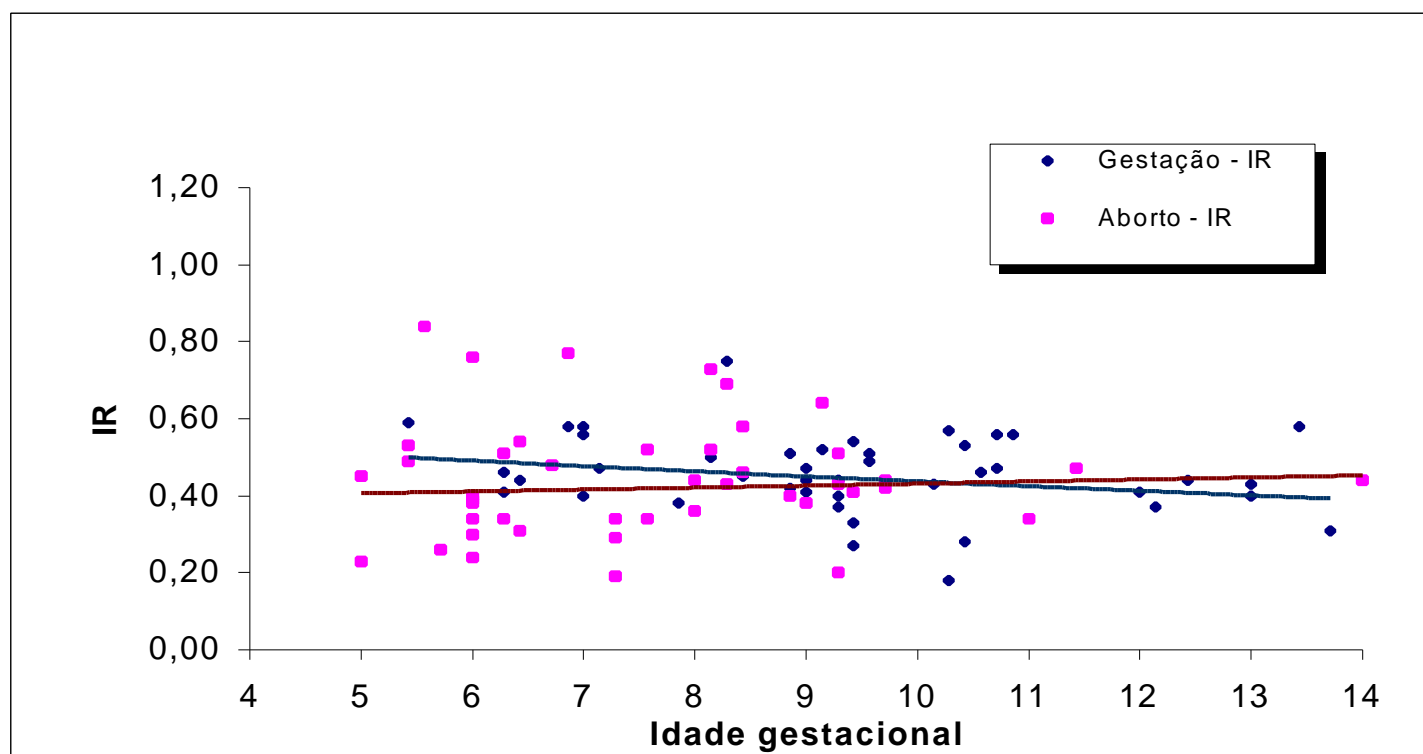




**FIGURA 4-4A: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA ESPIRALADA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**



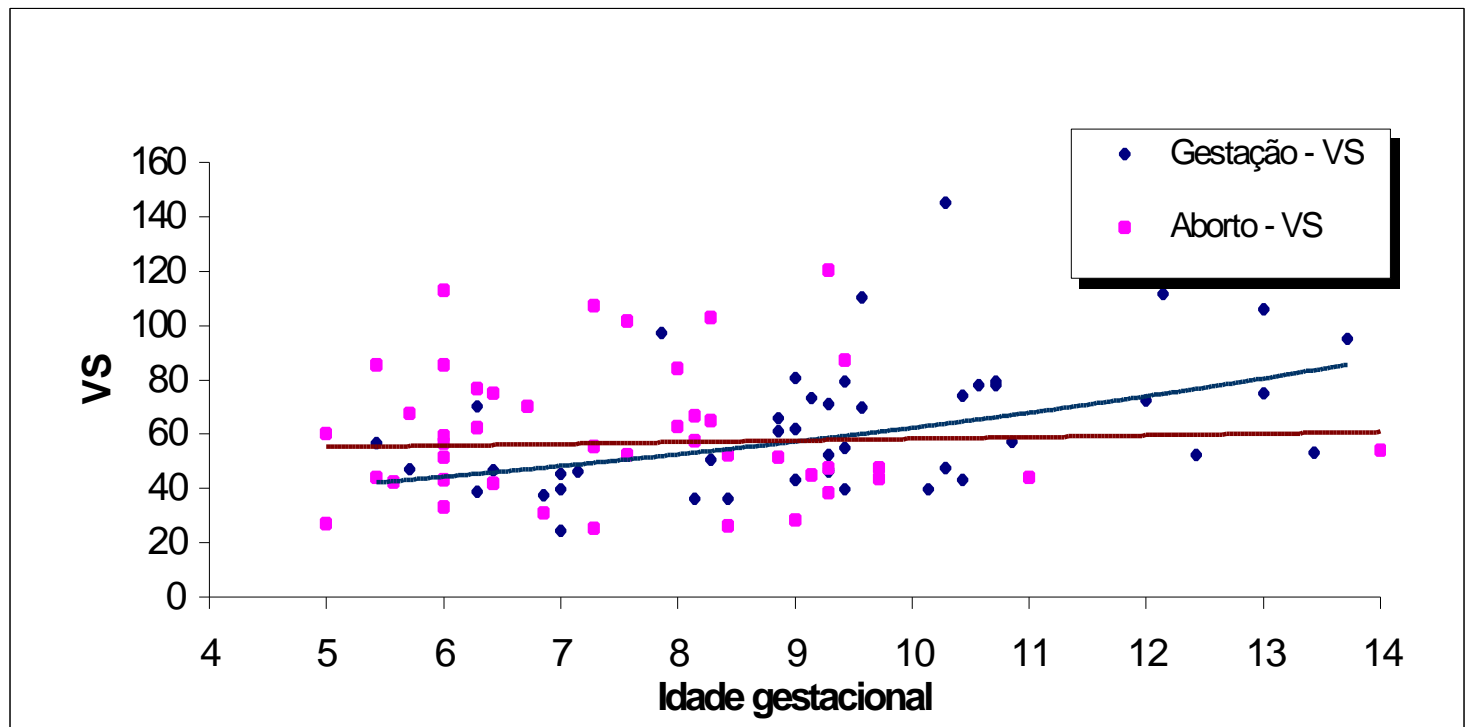
**FIGURA 4-4B: CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE GESTACIONAL E O ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA ESPIRALADA EM MULHERES COM GESTAÇÃO E ABORTO**



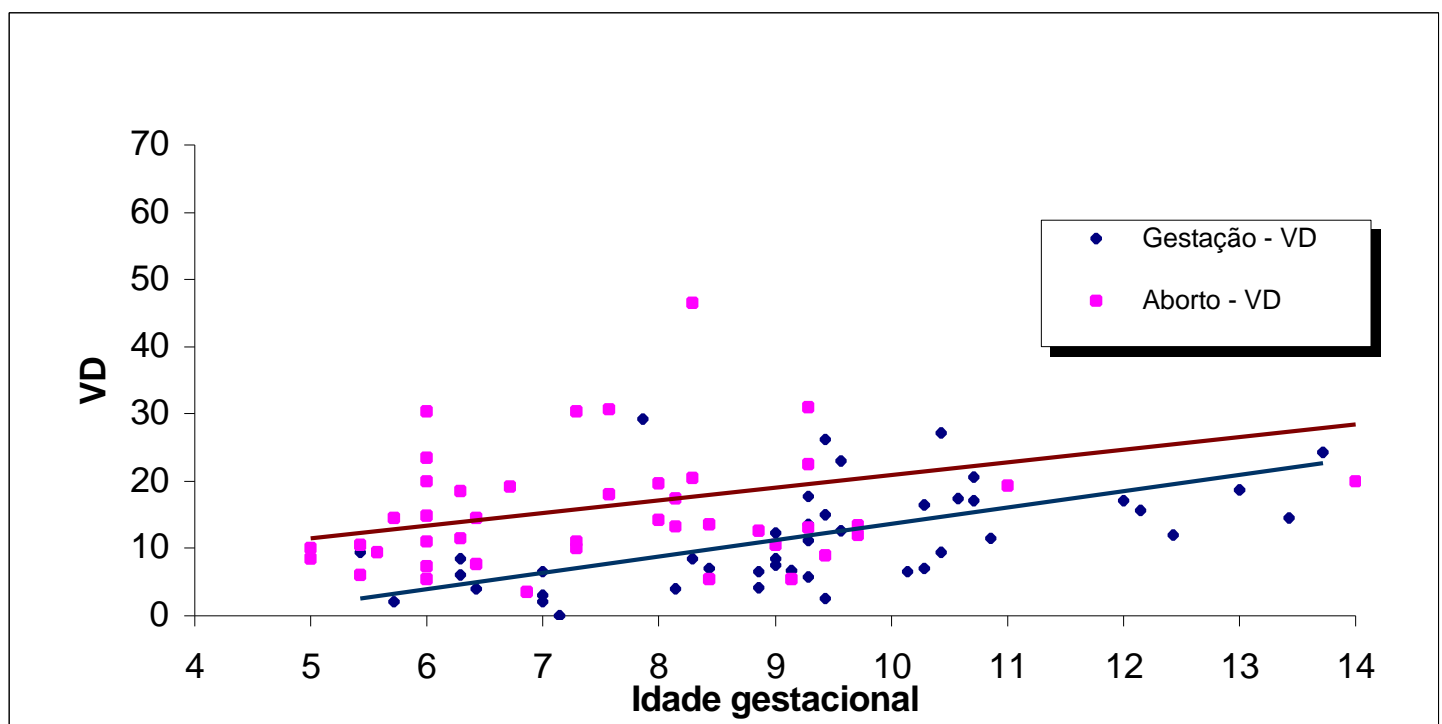
#### **4.6. CORRELAÇÃO DAS VELOCIDADES SISTÓLICA E DIASTÓLICA NA ARTÉRIA UTERINA COM A IDADE GESTACIONAL E OS GRUPOS DE GESTAÇÃO E ABORTO**

A análise do comportamento das velocidades sistólica e diastólica na artéria uterina em função do aumento da idade gestacional e dos grupos de gestação ou aborto mostrou grandes variações nas conclusões em função da análise dos pontos influentes. Foram identificados, portanto, indícios da existência de outras fontes de variação no comportamento desses parâmetros. Será descrito, então, o comportamento desta casuística ao longo do período em questão. Identificou-se um aumento progressivo da velocidade sistólica na artéria uterina em mulheres com gestação de acordo com a progressão da idade gestacional. Em contrapartida, as mulheres com aborto apresentaram valores estáveis da velocidade sistólica com a progressão da idade gestacional (Figura 4-5A). A velocidade diastólica da artéria uterina aumentou progressivamente com a maior idade gestacional nos grupos de gestação e aborto (Figura 4-5B).

**FIGURA 4-5A: CORRELAÇÃO ENTRE A VELOCIDADE SISTÓLICA NA ARTÉRIA UTERINA E A IDADE GESTACIONAL NA GESTAÇÃO NORMAL E ABORTO INEVITÁVEL**



**FIGURA 4-5B: CORRELAÇÃO ENTRE A VELOCIDADE DIASTÓLICA NA ARTÉRIA UTERINA E A IDADE GESTACIONAL NA GESTAÇÃO NORMAL E ABORTO INEVITÁVEL**



## 5. *Discussão*

---

De acordo com os resultados deste estudo, o padrão vascular útero-placentário da gestação normal no primeiro trimestre é distinto do aborto na avaliação pela Dopplervelocimetria com mapeamento em cores. Evidenciou-se distinções na impedância vascular, velocidades, distribuição de fluxos sangüíneos e quantidade de vasos miometriais desses territórios.

Os índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas, nitidamente maiores na gestação do que no aborto, são consistentes com os achados de ALFIREVIC & KURJAK (1990) que encontraram valores de índice de resistência na artéria uterina mais baixos nas mulheres com aborto do que no grupo de gestações normais, porém sem significância estatística. Acreditamos que não conseguiram observar a significação desta diferença pelo seu menor tamanho amostral, pois examinaram 41 gestações normais entre seis e dez semanas de idade gestacional e 12 pacientes com aborto (seis gestações anembrionadas e seis abortos retidos). A falta de significância estatística na comparação das médias dos demais vasos miometriais identificados neste estudo, apesar das médias desses índices de impedância

vascular serem sempre maiores na gestação, pode também decorrer do tamanho da amostra. A verificação precisa de uma eventual diferença dependeria da avaliação de um maior número de casos.

Observou-se ainda uma diminuição progressiva dos índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas e arqueadas com a progressão da idade gestacional no primeiro trimestre, achado este que é concordante com os resultados de outros autores (ARDUINI et al., 1991; KURJAK et al., 1993; JAUNIAUX et al., 1994; VALENTIN et al., 1996). Porém, apesar de empregar método semelhante, ARDUINI et al. (1991) não conseguiram identificar fluxos das artérias uterinas na gestação normal em todas as pacientes avaliadas. Uma possibilidade para esta ocorrência seria a menor sensibilidade dos equipamentos utilizados naquela época. Nesta casuística foi identificado o fluxo de ambas as artérias uterinas em 100% dos exames e das arteríolas da região retrotrofoblástica em quase todos os casos (97,8 %) de gestações normais e abortos inevitáveis, sendo este achado concordante com outros autores que utilizaram equipamentos semelhantes aos deste estudo (KURJAK & ZALUD, 1991; JAUNIAUX et al., 1994; JAFFE, et al., 1995).

A pequena diminuição dos valores dos índices de resistência e pulsatilidade nas artérias espiraladas da região retrotrofoblástica, e os valores praticamente constantes da velocidade sistólica e diastólica deste território identificados durante as primeiras 14 semanas da gestação, são coerentes com os achados de HUSTIN & SCHAAPS (1987) que estudaram a circulação útero-placentária da gestação inicial usando a ultra-sonografia endovaginal, biópsias

das vilosidades coriônicas obtidas por histeroscopia e peças de histerectomia com gestações *in situ*. Estes autores identificaram a presença de invaginação de células trofoblásticas em forma de "rolhas" para o interior da luz das artérias espiraladas, correlacionando este achado com uma necessidade de contenção das variações da pressão sangüínea neste território, prevenindo uma entrada abrupta de sangue no espaço intervilo que pudesse causar uma ruptura da interface materno-embrionária.

A análise do grupo de mulheres com aborto foi realizada considerando a casuística de abortos retidos conjuntamente com a de gestações anembrionadas por dois motivos principais. O diagnóstico ultra-sonográfico de gestação anembrionada nem sempre é preciso. Em algumas situações o embrião dispõe-se de maneira excêntrica no saco gestacional e com um pequeno comprimento cabeça-nádegas, dando a impressão de não ter se desenvolvido. Nesta situação, o diagnóstico ultra-sonográfico de gestação anembrionada é erroneamente estabelecido em caso de aborto retido, devido à limitação existente para a identificação embrionária. Além do mais, as alterações anatomopatológicas placentárias nestas duas situações não mostram distinções importantes a serem consideradas e os parâmetros do mapeamento Doppler em cores e pulsátil identificados neste estudo mostraram características quase idênticas nesses grupos, com uma sobreposição nos valores das médias dos IR e IP, quantidade de vasos miometriais e identificação de fluxo intervilo. JAUNIAUX et al. (1994) documentaram este

mesmo achado de correspondência entre o IR, IP e VS em pacientes com gestação anembrionada e aborto retido.

À semelhança da gestação, o aborto também apresenta índices de resistência e pulsatilidade decrescentes nas artérias uterinas e arqueadas com a progressão da idade gestacional, porém com valores mais baixos de suas médias, que podem ser provenientes da vasodilatação mediada por substâncias liberadas pela reação inflamatória ou por produtos da degeneração ovular. Este fenômeno explicaria a quase constância dos IR e IP dos vasos da camada mais interna do miométrio ao longo da progressão da idade gestacional até 14 semanas neste grupo de pacientes.

A detecção de fluxo interviloso na gestação normal e patológica tem merecido a atenção dos pesquisadores mais recentemente. Encontramos a presença de fluxo interviloso em gestações normais e patológicas no primeiro trimestre da gestação. Esta maior proporção de identificação de FIV acima de dez semanas de idade na gestação é sugestiva de que o seu estabelecimento ocorra de maneira progressiva ao longo do primeiro trimestre de gestação e é coincidente com o achado de outros autores (JAFJE et al., 1997).

Apesar de relatos da quase não identificação deste tipo de fluxo em gestações com idade inferior a 12 semanas (JAFJE & WOODS, 1993), foi possível a verificação da presença de FIV a partir de pouco mais de cinco semanas de idade gestacional no grupo de mulheres com gestação. Outros autores também já identificaram FIV em idades precoces na gestação normal

(MERCÉ, BARCO, BAU, 1996). Acreditamos que tal dificuldade na sua identificação possa ser decorrente da menor sensibilidade dos equipamentos disponíveis na época. Entretanto, a experiência adquirida com este estudo também não é concordante com as publicações da evidente detecção de FIV na maioria das gestações com idade inferior a oito semanas de idade gestacional (VALENTIN, et al., 1996). Os achados situaram-se em uma posição intermediária neste contexto, com uma frequência menor de detecção em idades mais precoces da gestação do que no final do primeiro trimestre, mas com possibilidade de sua análise já nas primeiras semanas do desenvolvimento gestacional.

Freqüentemente detectou-se fluxo intervilo no grupo de mulheres com aborto. Estes achados apresentam correspondência com os de JAUNIAUX et al. (1994), que identificaram fluxo intervilo freqüentemente nas mulheres com aborto retido e gestação anembrionada em idades gestacionais inferiores a 12 semanas.

Apesar de não ter sido possível a identificação de diferenças nas médias dos IR e IP nas artérias espiraladas da região retrotrofoblástica da gestação e aborto, JAFFE et al. (1995) encontraram que a presença de IR aumentados nas artérias espiraladas da região retrotrofoblástica e presença de fluxo sangüíneo ativo no espaço intervilo associava-se a uma significativa maior incidência de aborto espontâneo e de complicações na segunda metade da gestação. Sugerem, portanto, que a combinação desses dois achados pode oferecer uma melhor predição do resultado das gestações de primeiro trimestre. Tal



afirmação ainda nos parece duvidosa, uma vez que os resultados deste estudo não apontaram tal diferença. Porém, o seguimento de pacientes ao longo da gestação e o melhor estudo das características do fluxo intervilo, necessitam de maiores investigações para que se possa observar a correlação das suas características com a incidência de complicações maternas e com os resultados perinatais.

Os valores praticamente constantes dos IR e IP das artérias espiraladas na região retrotrofoblástica ao longo do primeiro trimestre na gestação normal são, em parte, concordantes com os achados de KURJAK & KUPESIC, (1997). Eles, utilizando equipamento semelhante, documentaram a sua constância nas artérias espiraladas para a gestação normal ao longo do primeiro trimestre. Porém, verificaram uma tendência de diminuição da impedância das artérias espiraladas nas gestações anembrionadas e um aumento progressivo destes valores nas pacientes com aborto retido no mesmo período. Tal discrepância não apresenta explicação fisiopatológica aparente, pois as alterações anatomopatológicas no estroma placentário e nas artérias espiraladas são semelhantes nas situações de aborto e gestação anembrionada. Esses resultados e os de outros autores não mostraram diferenças nas médias dos IR e IP da região retrotrofoblástica na gestação normal, aborto retido e na gestação anembrionada e também mostraram que esses mesmos índices apresentam uma tendência de comportamento semelhante no aborto e na gestação anembrionada, com a progressão da idade gestacional no primeiro trimestre (DILMEN, TURHAN, SECKIN, 1996).

O comportamento da velocidade sistólica na artéria uterina ao longo do primeiro trimestre da gestação, com um aumento progressivo de seus valores entre a idade de quatro a 14 semanas, coincidem com os achados descritos por KURJAK et al. (1993) e VALENTIN et al. (1996) que avaliaram uma população de gestações normais semelhante à deste estudo.

Entretanto, o comportamento da velocidade sistólica na condição clínica de aborto mostrou-se de maneira diversa. Observou-se uma estabilização da VS com a progressão da idade gestacional. Estes achados contrastam com os de outros autores, que descreveram um aumento progressivo da velocidade sistólica de acordo com a idade gestacional em mulheres com aborto retido, aborto espontâneo e gestação anembrionada entre as idades gestacionais de seis e 16 semanas (KURJAK et al., 1993; JAUNIAUX et al., 1994). Ao nosso ver, tais resultados podem ter ocorrido por diferenças metodológicas na obtenção deste parâmetro e acreditamos que os achados deste estudo são mais compatíveis com a história da falência gestacional. Após a morte embrionária, a cessação do desenvolvimento trofoblástico, a diminuição das necessidades metabólicas do produto conceptual e a disjunção decíduoplacentária levariam a uma estabilização da VS na artéria uterina conseqüente à parada do desenvolvimento da gravidez. A diminuição encontrada nos índices de resistência e pulsatilidade dessas artérias neste período seriam decorrentes do aumento da velocidade diastólica que é gradual e constante com a progressão da idade gestacional, tanto na gestação quanto no aborto .

A menor quantidade de vasos miométriais observada na gestação normal em relação ao aborto sugere ser possível a existência de uma correlação do processo de falência gestacional com alterações no padrão vascular da gestação precoce, identificando-se características vasculares indicativas de uma facilitação ao fluxo sanguíneo nas mulheres com aborto.

As comparações estabelecidas neste estudo, da gestação com o aborto, puderam identificar diferenças nos padrões vasculares destas situações clínicas. Até onde vai o nosso conhecimento, raros foram os estudos realizados no Brasil examinando a totalidade dos vasos miométriais e que reúnem um considerável número de casos de gestações patológicas no primeiro trimestre da gravidez. ZANFORLIN FILHO (1997) estudou o padrão de resistência dos territórios maternos e conceptuais no primeiro trimestre da gestação normal, mas em seu estudo não avaliou o fluxo de todas as artérias miométriais, bem como não foi também avaliado o comportamento das velocidades sistólica e diastólica destes mesmos vasos ao longo do primeiro trimestre da gestação. As descrições a respeito destas características vasculares útero-placentárias disponíveis no acervo da literatura médica apresentam algumas inconsistências, chegando a ser algumas vezes contraditórias, deixando dúvidas em seu comportamento na gravidez normal e patológica deste período.

Muito do que se conhece das alterações circulatórias feto-placentárias a partir do segundo trimestre da gestação foi obtido através de estudos com a utilização da Dopplervelocimetria. A possibilidade de realização do mapeamento em cores dos vasos uterinos e placentários com transdutores de

alta frequência permitiu a disponibilização deste recurso para sua utilização e melhor entendimento da fisiologia circulatória do primeiro trimestre da gravidez. Antes da disponibilização desta tecnologia, os estudos da circulação útero e feto placentária apresentavam pouca validade pela impossibilidade de avaliação dessas características *in vivo*. A aplicação dos conhecimentos da vascularização útero-placentária no primeiro trimestre da gestação reside na sua possível correlação e valor preditivo com falências gestacionais precoces e incidência de complicações e resultados materno-fetais adversos ao longo dos demais períodos gestacionais.

O incremento na resolução e sensibilidade dos equipamentos da última década vem permitindo a realização de exames mais detalhados e precisos da vascularização na gestação. Cada vez mais, podemos agregar informações com conotação fisiológica às descrições meramente morfológicas da ultrasonografia convencional.

Recentemente, tivemos a disponibilidade da utilização de agentes contrastados ecográficos para uso endovenoso, melhorando a sensibilidade de captação a fluxos de baixa velocidade pelo Doppler. Esperamos em breve poder utilizá-los com segurança no estudo da vascularização útero-placentária da gestação inicial, com a possibilidade de complementar o conhecimento até agora adquirido. Além disso, concordando com a opinião de outros autores, os índices e relações utilizados nas descrições Dopplervelocimétricas podem não transmitir todos os detalhes do comportamento circulatório materno e fetal.

Ainda que, à luz do conhecimento atual, não se possa advogar a utilização rotineira da Dopplervelocimetria com mapeamento em cores no estudo da gestação de primeiro trimestre, a avaliação complementar da vascularização útero-placentária, em casos selecionados por achados ultrassonográficos anormais em gestações com vitalidade embrionária preservada, é uma informação adicional a respeito dos processos fisiopatológicos que podem estar envolvidos.

Particularmente, a avaliação da associação entre as características vasculares uterinas e placentárias no primeiro trimestre com as falências gestacionais deste período e os resultados perinatais são assuntos que necessitam de maiores esclarecimentos. A melhor compreensão de algumas ocorrências idiopáticas adversas da gestação e a avaliação do potencial das características vasculares do primeiro trimestre, descritas pelo Doppler com mapeamento em cores, como fatores prognósticos precoces do desenvolvimento gestacional ainda necessitam de maiores estudos e permanecem por serem determinadas.

## *6. Conclusões*

---

- 6.1.** A quantidade de vasos miométriais da gestação foi menor que a do aborto.
- 6.2.** A presença de fluxo intervilo foi menor na gestação que no aborto. A gestação mostrou tendência a uma maior frequência de fluxo intervilo naquelas com mais de dez semanas de idade gestacional.
- 6.3.** As médias dos índices de resistência e pulsatilidade da artéria uterina foram maiores na gestação do que no aborto, o que não foi observado nas demais artérias miométriais.
- 6.4.** Não houve diferença nas médias das velocidades sistólicas e diastólicas dos vasos miométriais entre a gestação e o aborto.
- 6.5.** Houve uma diminuição progressiva dos índices de resistência e pulsatilidade com o aumento da idade gestacional, evidente nas artérias uterinas e arqueadas. Os demais vasos miométriais apresentaram pouca alteração dos seus valores neste período.

**6.6.** A velocidade sistólica da artéria uterina aumentou com a idade gestacional na gestação e manteve-se constante no aborto, enquanto que a velocidade diastólica desta artéria aumentou com a idade gestacional em ambos os grupos.

## 7. *Summary*

---

There are questions and contradictions in the information about the uteroplacental vascular pattern during the first trimester of gestation. This study aimed to describe the uteroplacental vascular characteristics during gestation up to 14 weeks, and to compare them with the abortion ones in the same period. This clinical, descriptive and comparative study utilizes transvaginal color Doppler sonography in 45 women during gestation and in 44 after abortion. The quantity of myometrial vessels, the intervillous flow (IVF), the resistance index (RI), the pulsatility index (PI), and the systolic (SV) and diastolic (DV) velocities of the myometrial vessels were studied. Chi-square test, Wilcoxon test, and multiple linear regression were utilized for the analysis. The quantity of myometrial vessels was lesser in gestation than in abortion. The identification of IVF was more frequent in abortion and the gestation showed a tendency of a greater presence of IVF over 10 weeks of the gestational age. The means of RI and PI in the case of gestation were higher than the abortion ones. A decrease of RI and PI was observed in the uterine and the arcuate arteries with the gestational age progression in both groups. The SV of the uterine artery



increased in the gestation group and was kept constant in the abortion one during the first trimester. The DV of the uterine artery presented a progressive increase in both groups. The vascular characteristics observed during gestation were found to be different than the abortion ones in the color Doppler sonography suggesting the evidence of a blood flow facilitation associated to the process of gestational failure.

## 8. *Referências Bibliográficas*

---

ALFIREVIC, Z. & KURJAK, A. - Transvaginal color Doppler ultrasound in normal and abnormal early pregnancy. **J. Perinat. Med.**, **18**:173-80, 1990.

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C.; MANCUSO, S. - Are blood flow velocity waveforms related to umbilical cord acid-base status in human fetus ? **Gynecol. Obstet. Invest.**, **27**:183-7, 1989.

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; BOCCOLINI, M. R.; ROMANINI, C.; MANCUSO, S. - Functional assessment of uteroplacental and fetal circulations by means of color Doppler ultrasonography. **J. Ultrasound. Med.**, **9**:249-53, 1990.

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C. - Doppler ultrasonography in early pregnancy does not predict adverse outcome. **Ultrasound. Obstet. Gynecol.**, **1**:180-5, 1991.

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.º 196, de outubro de 1996.

CAMPBELL, S.; BEWLEY, S.; COHEN-OVERBEEK, T. - Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. **Semin. Perinatol.**, **11**:362-8, 1987.

- CAMPBELL, S.; VYAS, S.; NICOLAIDES, K. H. - Doppler investigation of the fetal circulation. **J. Perinat. Med.**, **19**:21-6, 1991.
- DECLARACION DE HELSINKI. RECOMENDACIONES PARA GUIAR A LOS MEDICOS EN LA INVESTIGACION BIOMEDICA EM SERES HUMANOS. **Bol. of Sanit. Panam.**, 108 (5-6), 1990.
- DEGANI, S.; PALTIELY, Y.; LEWINSKI, R.; SHAPIRO, I.; SHARF, M. - Fetal blood flow velocity waveforms in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. **Isr. J. Med. Sci.**, **26**:250-4, 1990.
- DILLON, E.H. & TAYLOR, K.J.W. - Doppler ultrasound in the female pelvis and first trimester of pregnancy. *In*: TAYLOR, K.J.W. & STRANDNESS, D.E. - **Duplex Doppler ultrasound**. New York, Churchill Livingstone, 1990. p.93-117.
- DILMEN, G.; TURHAN, N. Ö.; SECKIN, N. C. - Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in normal and abnormal pregnancies in the first trimester. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, **52**:285-6, 1996.
- FIGO, Study Group on the Assessment of New Technology - Recommendations on the use of ultrasound and Doppler technology in clinical obstetrics and gynecology. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, **37**:221-8, 1992.
- FUCHS, F.; SPACKMAN, T.; ASSALI, N. S. - Complexity and nonhomogeneity of the intervillous space. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **86**:226-33, 1963.
- FRUSCA, T.; SOREGAROLI, M.; ZANELLI, S.; DANTI, L.; GUANDALINI, F.; VALCAMONICO, A. - Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, **79**:47-50, 1998.

- GOSLING, G. D. K. - Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. **Proc. Roy. Soc. Med.**, **67**:447-9, 1974.
- GUNNARSSON, G. O.; GUDMUNDSON, S.; HOKEGARD, K.; STALE, H.; KJELLMER, I.; HAFSTROM, O.; MARSAL, K. - Cerebral Doppler flow velocimetry and central hemodynamics in the ovine fetus during hipoxemia-acidemia. **J. Perinat. Med.**, **26**:107-14, 1998.
- HARMAN, C. – Doppler ultrasound. *In*: FLEISCHER, A. C.; MANNING, F. A.; JEANTY, P.; ROMERO, R. **Sonography in Obstetrics and Gynecology: principles & practice**. – Connecticut, Appleton and Lange, 5<sup>th</sup> ed., 1996. p. 223-49.
- HUSTIN, J. & SCHAAPS, J. P. - Echographic and anatomic studies of the maternotrophoblastic border during the first trimester of pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **157**:162-8, 1987.
- JAFFE, R. & WOODS, J. R. - Color Doppler imaging and in vivo assessment of the anatomy and physiology of the early uteroplacental circulation. **Fertil. Steril.**, **60**:293-7, 1993.
- JAFFE, R.; DORGAN, A.; ABRAMOWICZ, J. S. - Color Doppler imaging of the uteroplacental circulation in the first trimester: value in predicting pregnancy failure or complication. **A. J. R.**, **164**:1255-8, 1995.
- JAFFE, R.; JAUNIAUX, E.; HUSTIN, J. - Maternal circulation in the first trimester human placenta - myth or reality? **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **176**:695-705, 1997.
- JAUNIAUX, E.; JURKOVIC, D.; CAMPBELL, S.; KURJAK, A.; HUSTIN, J. - Investigation of placental circulations by color Doppler ultrasonography. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **164**:486-8. 1991.

- JAUNIAUX, E.; JURKOVIC, D.; CAMPBELL, S. - In vivo investigation of placental development and physiology. In: KURJAK, A. (ed.) **An atlas of transvaginal color doppler**. *The Pathernon Publishing Group*; London, 1<sup>st</sup> ed., 1993, p27-42.
- JAUNIAUX, E.; ZAIDI, J.; JURKOVIC, D.; CAMPBELL, S.; HUSTIN, J. - Comparison of color Doppler features and pathological findings in complicated early pregnancy. **Human. Reprod.**, **9**:2432-7, 1994.
- KLEWS, P. M. - Introduction to color duplex sonography. In: WOLF, K. J. & FOBBE, F. - **Color duplex sonography - principles and clinical applications** - Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1995, p.1-13.
- KURJAK, A. & ZALUD, I. - Transvaginal color Doppler studies in pregnancy. **J. Perinat. Med.**, **19** (suppl.1): 293-8, 1991.
- KURJAK, A.; ZUDENIGO, D.; PREDANIC, M.; KUPESIC, S. - Recent advances in the Doppler study of early fetomaternal circulation. **J. Perinat. Med.**, **22**:419-39, 1993.
- KURJAK, A.; ZALUD, I.; PREDANIC, M. - Transvaginal color Doppler in early pregnancy: rational and clinical potential. **J. Perinat. Med.**, **22**:475-82, 1994.
- KURJAK, A. & KUPESIC, S. - Doppler assessment of the intervillous blood flow in normal and abnormal early pregnancy. **Obstet. Gynec.**, **89**:252-6, 1997.
- KURKINEN-RATY, M.; KIVELA, A.; JOUPILLA, P. - The clinical significance of an absent end-diastolic velocity in the umbilical artery detected before the 34<sup>th</sup> week of pregnancy. **Acta. Obstet. Gynecol. Scand.**, **76**:398-404, 1997.

- MARTIN JR., C. B.; RAMSEY, E. M.; DONNER, M. W. - The fetal placental circulation in Rhesus monkeys demonstrated by radioangiography. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **95**:943-7, 1966.
- MERCÉ, L. T.; BARCO, M. J.; BAU, S. - Color Doppler sonographic assessment of placental circulation in the first trimester of normal pregnancy. **J. Ultrasound Med.**, **15**:135-42, 1996.
- NICOLAIDES, K. H.; BILARDO, C. M.; CAMPBELL, S. - Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood velocity in the fetal aorta. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **162**:209-12, 1990.
- PASTORE, A. R. – A análise pela ultra-sonografia das variáveis fetais: diâmetro biparietal, circunferência cefálica, circunferência abdominal e comprimento do fêmur relacionada com a idade gestacional. [Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo] São Paulo, 1989.
- POCOCK, S. J. - Clinical Trials – A Practical Approach. *Chichister*, John Wiley & Sons, 1983.
- POURCELOT, L. - Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. **Les colloques de l'Institut National de la Santé et de la Recherche médicale inserm**, **34**:213-40, 1974.
- REINHARD, F. - On ancient Egyptian obstetrics and gynaecology. **Arch. Gesch. Med.**, **9**:3-15, 1916.
- ROBINSON, H. P. & FLEMING, J. E. E. – A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **82**:702-10, 1975.

- TRUDINGER, B. J.; GILES, W. B.; COOK, C. M.; BOMBARDIERI, J.; COLLINS, L. - Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **92**:23-30, 1985.
- VALENTIN, L.; SLADKEVIVIVUS, P.; LAURINI, R.; SÖDERBERG. H.; MARSAL, K. - Uteroplacental and luteal circulation in normal first-trimester pregnancies: Doppler ultrasonographic and morphologic study. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **174**:768-75, 1996.
- YOSHIMURA, S.; MASUZAKI, H.; MIURA, K.; GOTOH. H.; ISHIMARU, T. - Fetal blood flow redistribution in term intrauterine growth retardation (IUGR) and post-natal growth. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, **60**:3-8, 1998.
- WLADIMIROFF, J. W.; TONGE, M. H.; STEWART, P. A. - Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **93**:471-5, 1986.
- ZANFORLIN FILHO, S. M. - Análise do padrão de resistência de territórios vasculares maternos e conceptuais, no primeiro trimestre da gravidez. São Paulo, 1997 [Tese de Mestrado - Escola Paulista de Medicina].

## *9. Bibliografia de Normatizações*

---

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.  
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade  
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 -  
Normas ABNT. 1995. 8p.



# 10. Anexos

---

## ANEXO 1

### “INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS”

#### AVALIAÇÃO DO PADRÃO VASCULAR UTERINO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA GESTAÇÃO NORMAL E PATOLÓGICA

##### "CHECK LIST"

Verificar as seguintes características :	ACEITA Não	EXCLUÍDA Sim
1. Idade gestacional estimada acima de 14 semanas	[ ]	[ ]
2. Presença de doenças crônicas: hipertensão arterial diabetes, pneumopatias, doenças auto-imunes.	[ ]	[ ]
3. Presença de patologias miometriais	[ ]	[ ]
4. Presença de malformações uterinas	[ ]	[ ]
5. Intervenções cirúrgicas na atual gestação	[ ]	[ ]
6. Cervicodilatação ao exame ginecológico	[ ]	[ ]
7. Gestação múltipla	[ ]	[ ]
8. Ameaça de aborto	[ ]	[ ]
9. Evolução anormal ao final do 2º trimestre	[ ]	[ ]
10. Malformações embrionárias	[ ]	[ ]

DESTAQUE DA FICHA DE COLETA DE DADOS

**DADOS PESSOAIS**

NÚMERO:

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

telefone p/ contato: \_\_\_\_\_

REGISTRO HMLMB: \_\_\_\_\_

NÚMERO:

DATA DO EXAME: ..... / ..... / .....

EXAMINADOR: \_\_\_\_\_

**REVISÃO E CODIFICAÇÃO :**

1. DATA: ..... /..... /.....	RUBRICA: _____
2. DATA: ..... /..... /.....	RUBRICA: _____

1. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

### 1.1. DOENÇA OBLÁSTICA GESTACIONAL

## 1.2. GESTAÇÃO

### 1.3. *ABORTO*

2. DATA DE NASCIMENTO : ..... /..... /..... IDADE

**3. IDADE GESTACIONAL:** **I.G.**

#### 4. PARIDADE:

[ 0 ] nenhuma                      [ 4 ] 4

[ 1 ] 1 [ 5 ] 5 ou mais

[ 2 ] 2

[ 3 ] 3

## 5. ULTRA-SONOGRAFIA:

5.1. volume uterino: cm<sup>3</sup>

5.2. conteúdo uterino: [ 1 ] gestação tópica de \_\_\_\_\_ sem

[ 2 ] compatível com aborto

[ 3 ] compatível com DTG

[ 4 ] conteúdo uterino indeterminado

- 5.3. textura ovariana: [ 1 ] característica  
[ 2 ] multifolicular  
[ 9 ] ignorado

☐

## 6. ESTUDO DOPPLER COM MAPEAMENTO EM CORES

- 6.1. quantidade de vasos: [ 1 ] pouca (até 3 vasos)  
[ 2 ] moderada (4-6 vasos)  
[ 3 ] intensa (acima de 6 vasos)

☐

- 6.2. intensidade de cor: [ 1 ] fraca  
[ 2 ] moderada  
[ 3 ] intensa

☐

- 6.3. localização dos vasos: [ 1 ] região cório frondoso  
[ 2 ] região cório liso  
[ 3 ] no miométrio

☐

- 6.4. localização da placenta: [ 1 ] anterior  
[ 2 ] posterior  
[ 3 ] lateral direita  
[ 4 ] lateral esquerda

☐

### 6.5. DOPPLER PULSÁTIL:

	<b>VS (cm/s)</b>	<b>VD cm/s)</b>	<b>PI</b>	<b>RI</b>
Art. Uterina D				
Art. Uterina E				
Art. Arqueada				
Art. Radial				
Art. Espiralada				

7. GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA ( fração beta ): \_\_\_\_\_ mUI/ml.

8. ANÁTOMO PATOLÓGICO DO CONTEÚDO UTERINO:

☐

n.º da lâmina: \_\_\_\_\_ laboratório: \_\_\_\_\_

9. FLUXO INTERVILOSO: [ 1 ] Presente

[ 2 ] Ausente

10. TIPO FLUXO INTERVILOSO [ 1 ] Arterial

[ 2 ] Venoso

[ 3 ] Ambos

☐

11. DOPPLER INTERVILOSO

	<b><i>VS (cm/s)</i></b>	<b><i>VD cm/s)</i></b>	<b><i>PI</i></b>	<b><i>RI</i></b>
Fluxo intervilo				

## ANEXO 2

### “TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO”

NÚMERO:

Nome: \_\_\_\_\_

Reg. HMLMB: \_\_\_\_\_

Declaro que fui convidada a fazer parte de um estudo e fui orientada pelo Dr. Marcelo Giacobbe do seguinte:

- ? Este estudo tem por objetivo a análise dos vasos sangüíneos (veias e artérias) do útero em diferentes grupos de mulheres no início da gestação e será importante para um melhor entendimento de problemas neste período
- ? A minha participação no estudo consistirá de um exame de ultra-som (que me foi mostrado) que será colocado por dentro da minha vagina com a finalidade de se obter imagens do útero e ovários.
- ? Este exame é realizado em muitos casos semelhantes ao meu e não oferece riscos para mim, podendo inclusive ser realizado durante a gravidez.
- ? Não sou obrigada a participar deste estudo e isto não influenciará meu atendimento médico.
- ? Posso a qualquer momento solicitar a interrupção do exame e isto será imediatamente atendido pelo médico examinador.
- ? Minha identificação pessoal não será revelada e os dados coletados não serão utilizados para outra finalidade que não este estudo.

- ? Posso solicitar esclarecimentos a qualquer momento durante a realização do exame ou após o término, podendo contatar o Dr. Marcelo no telefone 292 4188 ramal 249.

Declaro estar ciente do que me foi exposto e minha assinatura indica que de livre e espontânea vontade concordei em participar.

Data: ..... / ..... / .....

---

(ASSINATURA VOLUNTÁRIA)

Eu certifico que expliquei todo o documento acima, bem como os possíveis riscos e benefícios da participação.  
Marcelo Giacobbe.

Data: ..... / ..... / .....

---

(ASSINATURA DO PESQUISADOR)

## ANEXO 3

### “MODELOS DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA”

#### MODELO 1

- ? Variável dependente: índice de pulsatilidade da artéria uterina
- ? Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto).

Equação:  $IP = ? + ? IG + ? (IG \times GRUPO)$

GRUPO = 0 se gestação

GRUPO = 1 se aborto

Análise de variância:  $p = 0,0001$

#### Parâmetros estimados

Variável	Estimativa	EP	p
? intercepto	3,759465	0,42206022	0,0001
? IG	- 0,175570	0,4416920	0,0001
? IG x GRUPO	- 0,221821	0,09204485	0,0181



## MODELO 2

? Variável dependente: índice de resistência da artéria uterina

? Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IR = ? + ? IG + ? GRUPO$

GRUPO = 0 se gestação

GRUPO = 1 se aborto

Análise de variância:  $p = 0,0001$

### Parâmetros estimados

Variável	Estimativa	EP	p
? intercepto	1,022933	0,0608817	0,0001
? IG	- 0,023265	0,00624908	0,0004
? GRUPO	- 0,110826	0,02673586	0,0001

---

---

## MODELO 3

? Variável dependente: índice de pulsatilidade da artéria arqueada

? Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IP = ? + ? IG$

GRUPO = 0 se gestação

GRUPO = 1 se aborto

Análise de variância:  $p = 0,0136$

### Parâmetros estimados

Variável	Estimativa	EP	p
? intercepto	2,942685	0,61676565	0,0001
? IG	- 0,180702	0,06406311	0,0061

#### MODELO 4

- ? Variável dependente: índice de resistência da artéria arqueada
- ? Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IR = ? + ? IG$

Análise de variância:  $p = 0,0105$

##### Parâmetros estimados

Variável	Estimativa	EP	p
? intercepto	0,802210	0,07564352	0,0001
? IG	- 0,022667	0,00863781	0,0105

---

---

#### MODELO 5

- Variável dependente: índice de pulsatilidade da artéria radial
- Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IP = ? + ? IG + ? GRUPO + ? (IG \times GRUPO)$

Análise de variância:  $p = 0,3844$

## MODELO 6

- Variável dependente: índice de resistência da artéria radial
- Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IR = ? + ? IG + ? GRUPO + ? (IG \times GRUPO)$

Análise de variância:  $p = 0,8302$

---

---

## MODELO 7

- Variável dependente: índice de pulsatilidade da artéria espiralada
- Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IP = ? + ? IG + ? GRUPO + ? (IG \times GRUPO)$

Análise de variância:  $p = 0,4804$

---

---

## MODELO 8

- Variável dependente: índice de resistência da artéria espiralada
- Variáveis independentes: idade gestacional e grupo (gestação e aborto ).

Equação:  $IR = ? + ? IG + ? GRUPO + ? (IG \times GRUPO)$

Análise de variância:  $p = 0,6178$